

DE L'ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE  
DE LA  
**NITRO-GLYCÉRINE**  
OU TRINITRINE

---

**THÈSE**

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le samedi 23 janvier 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Marie-Auguste MARREL,**

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Caromb (Vaucluse), le 17 novembre 1867.



LYON

**ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE**

RUE DE LA BARRE, 12. -- F. PLAN, DIRECTEUR

Janvier 1892







DE L'ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE  
DE LA  
**NITRO-GLYCÉRINE**  
OU TRINITRINE

---

**THÈSE**

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le samedi 23 janvier 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Marie-Auguste MARREL,**

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Caromb (Vaucluse), le 17 novembre 1867.



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

RUE DE LA BARRE, 12. -- F. PLAN, DIRECTEUR

Janvier 1892

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. . . . . Doyen.  
GAYET. . . . . Assesseur.

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD.

## PROFESSEURS

|                                                           |   |                     |
|-----------------------------------------------------------|---|---------------------|
| Cliniques médicales . . . . .                             | } | MM. LÉPINE.         |
| Cliniques chirurgicales . . . . .                         |   | BONDET.             |
| Clinique obstétricale et Accouchements. . . . .           |   | OLLIER.             |
| Clinique ophthalmologique . . . . .                       |   | X.                  |
| Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques . . . . . |   | FOCHIER.            |
| Clinique des Maladies mentales . . . . .                  |   | GAYET.              |
| Physique médicale . . . . .                               |   | GAILLETON.          |
| Chimie médicale et pharmaceutique. . . . .                |   | PIERRET.            |
| Chimie organique et Toxicologie . . . . .                 |   | MONOYER.            |
| Matière médicale et Botanique . . . . .                   |   | HUGOUNENQ.          |
| Zoologie et Anatomie comparée . . . . .                   |   | CAZENEUVE.          |
| Anatomie . . . . .                                        |   | FLORENCE.           |
| Anatomie générale et Histologie. . . . .                  |   | LORTET.             |
| Physiologie . . . . .                                     |   | TESTUT.             |
| Pathologie interne . . . . .                              |   | RENAUT.             |
| Pathologie externe. . . . .                               |   | MORAT.              |
| Pathologie et Thérapeutique générales . . . . .           |   | TEISSIER (J.).      |
| Anatomie pathologique. . . . .                            |   | BERNE.              |
| Médecine opératoire . . . . .                             |   | MAYET.              |
| Médecine expérimentale et comparée. . . . .               |   | TRIPPIER (RAYMOND). |
| Médecine légale . . . . .                                 |   | PONCET.             |
| Hygiène . . . . .                                         |   | ARLOING.            |
| Thérapeutique . . . . .                                   |   | LACASSAGNE.         |
| Pharmacie. . . . .                                        |   | ROLLET.             |
|                                                           |   | SOULIER.            |
|                                                           |   | CROLAS.             |

## PROFESSEUR-ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes . . . . . LAROYENNE

## CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants. . . . . MM. PERRET, agrégé.  
Accouchements . . . . . POULLET, agrégé.  
Botanique. . . . . BEAUVISAGE, id.

## AGRÉGÉS

|                |                |             |            |
|----------------|----------------|-------------|------------|
| MM. AUGAGNEUR. | MM. GANGOLPHE. | MM. PERRET. | MM. ROQUE. |
| BARD.          | JABOULAY.      | POLLOSSON.  | SABATIER.  |
| BEAUVISAGE.    | LANNOIS.       | POULLET.    | VIALLETON. |
| CHANDELUX.     | LINOSSIER.     | RODET.      | WEILL.     |
| DIDELOT.       |                |             |            |

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

## EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. SOULIER, Président; M. FLORENCE, Assesseur; MM. CHANDELUX et WEILL, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE



## INTRODUCTION

---

Présenter une vue d'ensemble des résultats obtenus par l'emploi thérapeutique de la nitro-glycérine ; joindre à cet exposé synthétique l'appui de quelques observations recueillies à Lyon, tel est le but de notre thèse.

Nous avons pensé qu'il serait utile de condenser en un travail unique les nombreux documents épars çà et là dans divers journaux de France et de l'étranger, et dont un grand nombre sont peu connus.

La réputation redoutable qui entoure ce produit chimique, bien connu pour ses propriétés explosives, a nui sans doute à sa vulgarisation dans la pratique médicale ; et cependant, le maniement et l'emploi de la trinitrine, dans ses formes pharmaceutiques, ne sont pas plus dangereux que ceux de bien d'autres médicaments usuels, dont l'administration exige au-



tant de prudence. D'autre part, ainsi que nous le verrons, il est un certain nombre d'affections où son utilité s'est manifestée d'une façon incontestable, parfois même surprenante.

La nitro-glycérine ne saurait donc être délaissée comme agent thérapeutique.

Nous essayerons, à l'aide des résultats obtenus de divers côtés, d'en établir les indications particulières. Mais nous ne saurions étudier scientifiquement ni interpréter les effets médicamenteux de cette substance sans en faire d'abord connaître les propriétés physiologiques.

Nous nous sommes attaché à baser uniquement sur la physiologie les indications et les effets curatifs de ce remède.

On verra combien cette méthode éclaire la thérapeutique, est féconde en déductions, et permet l'application opportune et raisonnée du médicament.

Un mot d'historique et un exposé rapide des propriétés chimiques et physiques rendront l'étude médicale de la nitro-glycérine aussi complète que possible.

Qu'il nous soit permis, avant d'aborder notre sujet, de remercier M. le professeur Soulier, à l'instigation duquel nous avons entrepris ce sujet, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse, et pour l'aide qu'il nous a prêtée.

Nous prions également M. le D<sup>r</sup> Weil, professeur agrégé de la Faculté, médecin des hôpitaux, qui a bien voulu nous communiquer ses observations cliniques et nous aider de ses conseils, d'agréer l'expression de notre gratitude.



M. le D<sup>r</sup> Morat, professeur de physiologie, et M. le D<sup>r</sup> Doyon, chef des travaux, nous ont prêté leur concours précieux pour essayer de résoudre quelques problèmes de physiologie, que soulevait l'étude de la nitro-glycérine ; qu'ils reçoivent ici nos plus sincères remerciements.

Nous sommes heureux enfin, en arrivant au terme de nos études médicales, d'avoir l'occasion d'offrir publiquement à tous nos maîtres, les professeurs des Facultés de Montpellier et de Lyon, à nos chefs de l'École militaire, le témoignage de notre profonde reconnaissance.

Merci à nos amis A. Coste, licencié ès-lettres, et Roméas, qui ont mis à notre disposition leur connaissance approfondie, le premier, de la langue anglaise, le second, de la langue allemande.

---





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41552616\\_0003](https://archive.org/details/IA41552616_0003)



DE L'ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE  
DE LA  
**NITRO-GLYCÉRINE**  
ou Trinitrine

---

CHAPITRE I<sup>er</sup>

Étude chimique et physique.

La nitro-glycérine, appelée trinitrine par M. Berthelot, est un produit nitré d'un alcool triatomique, dans lequel trois atomes d'hydrogène sont remplacés par trois atomes d'acide hypoazotique.

$C^3 H^8 O^3$   
Glycérine

$C^3 H^5 (AzO^3)^3$   
Nitro-glycérine

Nous renvoyons aux ouvrages spéciaux pour ses procédés de préparation.

C'est une huile inodore, légèrement jaunâtre, d'une



densité de 1,60, d'une saveur doucâtre, insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et dans l'éther. Elle est peu volatile. A 160°, elle fournit des vapeurs nitreuses, et détone à une plus haute température. A un froid peu intense mais prolongé, elle cristallise en aiguilles allongées et demeure solide jusqu'à 8°.

De la nitro-glycérine pure abandonnée à elle-même dans un appartement, à une température d'environ 30°, s'est décomposée sans explosion.

Cette substance fournit un volume de gaz énorme lors de sa détonation.

Sa propriété la plus importante est la facilité avec laquelle elle éclate par le choc. Il faut que le corps qui produit le choc soit dur et résistant. Ainsi, une goutte détone frappée avec le marteau sur l'enclume, mais si l'on remplace cette dernière par une plaque de plomb, un morceau de bois, l'explosion aura lieu plus difficilement.

La nitro-glycérine peut dans certaines conditions détoner spontanément, lorsqu'elle est par exemple enfermée dans un flacon hermétiquement bouché ; des produits nitreux commencent alors à se dégager et leur pression peut aller jusqu'à faire éclater le flacon et déterminer l'explosion du liquide.

En présence d'un corps enflammé, cette substance brûle avec une flamme bleue verdâtre peu éclairante ; un corps en ignition ne met pas en jeu sa puissance explosive.

Les dangers auxquels expose la nitro-glycérine ont engagé les chimistes à chercher un moyen pour atténuer la grande sensibilité aux chocs de cette sub-



stance. En 1867, Nobel découvrant la dynamite en mélangeant de la nitro-glycérine avec des matières poreuses rendait cet agent à l'industrie sous une forme moins dangereuses et beaucoup plus maniable.

La dynamite n'est autre chose que de la nitro-glycérine à laquelle on fait perdre une partie de sa force explosive en la mélangeant avec une substance inerte et poreuse, silice, sciure de bois, etc. Dans l'industrie, on fabrique de la dynamite à un titre variant de 21 à 70 %. Traitée par l'eau, la nitro-glycérine sort des porosités de la silice, il en est de même lorsqu'elle est soumise à l'action de la chaleur.

En petite masse, elle peut être enflammée sans danger. On peut allumer dans sa main la moitié d'une cartouche de dynamite.

Elle détone violemment par l'explosion brusque d'une amorce chargée, par exemple, de fulminate de mercure et peut de même faire explosion sous le choc, si le corps qui le produit est dur, résistant.

Très stable lorsqu'elle est bien préparée, la dynamite est décomposable à la longue lorsqu'elle est préparée avec de la nitro-glycérine acide. Elle laisse alors dégager une certaine quantité de vapeurs nitreuses qui par leur odeur préviennent du commencement de décomposition et du danger d'explosion.

En médecine, on ne saurait employer la nitro-glycérine pure, ni même la dynamite. Ces substances sont dangereuses à manier et l'action physiologique de la nitro-glycérine est si intense, qu'on est obligé de la diluer fortement pour éviter ses effets toxiques. On se sert le plus généralement d'une solution alcoolique au centième.

Sous cette forme, le maniement de ce remède n'offre plus les dangers que donnent à la nitro-glycérine ses terribles propriétés explosives.

Les médecins français se servent volontiers pour désigner ce médicament du terme de trinitrine, qui a l'avantage de ne pas effrayer le malade. A l'étranger, on a conservé la dénomination ordinaire de nitro-glycérine. Trussewitch, de Saint-Pétersbourg, lui a donné le nom d'angionévrosine; les homœopathes, celui de glonoïne.

---



## CHAPITRE II

### Historique.

---

Découverte en 1847 par Sobrero, la nitro-glycérine fut essayée sur l'homme en 1858 par le D<sup>r</sup> Field, médecin anglais, de Brighton. Celui-ci l'expérimenta sur lui-même; les effets qu'il observa l'engagèrent à introduire cette substance dans l'arsenal thérapeutique. Il l'employa dans les névralgies et parut obtenir de réels succès. Ses observations sont relatées dans le *Med. Times and Gaz.* de 1858-59. Field voulut ensuite étendre l'usage de ce médicament à une série de maladies du système nerveux, telles que l'épilepsie, l'hystérie, etc., etc.

Après lui, Pelikan, Thoregwood et James Lawrence, de Brighton (1), Baker Edwards (2) et surtout

(1) *Medical Times and Gaz.*, 1858, p. 331.

(2) *Liverpool, Medic. Chirur. Journal*, 1859.

S. Brady (1) préconisèrent la glonoïne contre les névropathies rebelles.

Les résultats de ces premiers observateurs furent cependant contestés en Angleterre par Fuller et Harley, (2) et en France par Vulpian. Celui-ci publia dans la *Gazette hebdomadaire* du 6 mai 1859 une étude expérimentale sur la nitro-glycérine. Ayant administré des doses considérables de cette substance à des chiens sans provoquer de phénomène appréciable, il révoqua en doute les propriétés de la trinitrine et prétendit qu'elle n'agissait qu'en « impressionnant vivement l'imagination du malade ».

Ce médicament tomba alors dans l'oubli. Il ne fut plus guère cité que comme agent toxique. C'est à ce titre que la trinitrine fut étudiée par le D<sup>r</sup> Schuchardt dans le *Journal de médecine pratique*, par le docteur Schneider (*Mémorial de l'officier du génie*, 1872) et par M. Bruel, qui en fit le sujet de sa thèse inaugurale (Paris, 1876). Celui-ci, se plaçant exclusivement au point de vue hygiénique et toxique, conclut que la dynamite est un poison très violent, amenant chez l'homme et les animaux supérieurs la mort par asphyxie, à des doses relativement élevées.

Ce n'est qu'en 1879, avec le travail de W. Murrell de Londres (3), que la nitro-glycérine reprit un rang dans la matière médicale. Cet auteur publia trois observations d'angine de poitrine, favorablement traitées par la trinitrine. Depuis cette époque, cette subs-

(1) *Med. Times and Gaz.*, 12 mars 1859.

(2) *Med. Times and Gaz.*, 1859, p. 356.

(3) *The Lancet*, 1879.



tance a été l'objet de très nombreux travaux en France, en Angleterre, en Amérique.

Les résultats publiés par Murrell furent bientôt confirmés par une série d'observateurs : Jamson (1), Craiq (2), Jamson de Castor (3), Lawyer (4), Farquhar, Osmurn, Alders, Stilts (5), M. Call'Anderson (6), Desrosiers (7) qui démontrèrent l'utilité de la trinitrine dans le traitement de l'angor pectoris.

Le domaine thérapeutique de ce médicament s'étendit bientôt à d'autres maladies. Mayo Robson (8) de Leeds, l'employait avec avantage dans le mal de Bright ; Green (9) le recommandait dans les cas de dégénérescence ou d'affaiblissement du muscle cardiaque ; Hammond (10) et Stewart (11) contre les convulsions épileptiformes et puerpérales ; Korcinski (12) reprenant l'étude des propriétés physiologiques et thérapeutiques de la nitro-glycérine, la préconisait contre l'angine de poitrine, les palpitations, l'asthme consécutif à l'emphysème.

Par contre, le Dr Martindall signalait quelques insuccès en Allemagne et en Suède. Dans trois cas, quelques gouttes suffirent pour amener la mort.

(1) *Brit. Med. Assoc. Journ.*, 1880.

(2) *Glasgow Med.*, 1881.

(3) *Brit. Med. Journ.*, 1880.

(4) *Practitioner*, 1881,

(5) *The Gazet*, 1882.

(6) *Glasgow Med. Journ.*, 1882.

(7) *Union méd. du Canada*, 1883.

(8) *Brit. Med. Journ.*, 1880.

(9) *Practitioner*, 1882.

(10) *Wirginia Med. Monthyl*, 1881.

(11) *The Ther. Gaz.*, 1882.

(12) *Wien. Med. Woch.*, 1882.

Jusqu'à cette époque, la nitro-glycérine était peu connue en France. Huchard le premier l'introduisit dans notre thérapeutique ; il en fit connaître, dans diverses publications (1) les propriétés physiologiques et la recommanda surtout dans l'angine de poitrine et les névralgies d'origine anémique. Pour lui, comme pour Field, Brady, Murrell, la nitro-glycérine est un vaso-dilatateur ; tous ses effets physiologiques et thérapeutiques dérivent de cette propriété dominante.

Depuis lors, l'éminent médecin de l'hôpital Bichat a confirmé ses premières observations et a étendu l'usage de la trinitrine aux cardiopathies artérielles, à l'artério-sclérose. Dans une série d'articles (2) d'un grand intérêt, il a posé les indications de l'emploi des agents thérapeutiques qui, comme la trinitrine, ont pour résultat de diminuer la tension artérielle et a mis en relief les services que peut rendre ce précieux médicament vasculaire.

Après Huchard, Dujardin-Beaumetz (3) reconnaissant l'utilité de la nitro-glycérine dans l'angor pectoris, le recommande également dans les cas d'anémie cérébrale et spécialement dans ceux qui résultent des lésions aortiques. M. Grasset, de Montpellier (4), l'a

(1) *Bulletin de therap.*, 1883. — Mémoire sur les angines de poitrine. Thèse de Marieux, Paris, 1883.

(2) *Maladies du cœur et des vaisseaux*, 1883. Séances de la Société de therap., 1887. — *Revue générale de clinique et de therap.*, 1887. — *Revue de médecine*, 1883 et 1884.

(3) *Bullet. therap.*, 1884.

(4) *Montpellier médical*, 1890.



employée avec succès dans différentes formes de l'artério-sclérose.

A l'étranger, les recherches et les observations touchant la trinitrine ont été nombreuses pendant ces dernières années. Rossbach, d'Iéna (1), en s'inspirant de l'exemple de Mayo-Robson, a eu recours à ce médicament dans les néphrites interstitielles et a obtenu d'excellents résultats confirmés bientôt par les publications de Bourginski (2) et de Kinnicut (3).

Après eux enfin, Lublinski (4), Lautenbach (5), Holst, de Saint-Pétersbourg (6), Jüssel (7), Huchensmidt, Burroughs (8), Osler (9), Trussewitch (10), C. Perreiza (11) de Rezende (Brésil) Lilienfeld (12), ont publié une série de travaux importants dont nous ferons connaître les résultats.

De l'ensemble des faits que nous avons recueillis, de quelques autres inédits que nous publions également, il résulte que la nitro-glycérine est un médicament qui mérite d'être mieux connu, qui a inspiré des craintes exagérées et dont on peut d'ores et déjà affirmer l'utilité précieuse dans un certain nombre d'affections.

(1) *Berliner Klin. Woch.*, 1884.

(2) *Wratch*, 1885.

(3) *New-York Med. Journ.*, 1886.

(4) LUBLINSKI. *Deutsche Med. Woch.*, 1885.

(5) *Philadelphia Med. Times*.

(6) *St-Pet. Med. Woch.*, 1886.

(7) *Rif. med.*, 1888.

(8) *The Lancet*, 1889, p. 1238.

(9) *Journ. of Nerv. and Ment. dis.*

(10) *Yegen Klinitch. Gazeta.*, 1887.

(11) *Bulletin de la Société de therap.*, 1888.

(12) *Berlin. Klin. Woch.*, 1890.

Notre travail, en faisant connaître les écrits que venons d'énumérer, engagera, nous l'espérons, à faire de nouvelles recherches sur ce médicament et à contrôler les résultats qui ont été obtenus jusqu'à ce jour.



### CHAPITRE III

#### Étude physiologique de la nitro-glycérine.

---

##### § 1. — Effets physiologiques sur l'homme.

I. — ABSORPTION. — *Ses voies, sa rapidité.* — *Transformation dans l'organisme.* — *Élimination.* — La nitro-glycérine peut être absorbée par la peau en frictions ; par les muqueuses, en instillations ; par le tissu cellulaire, en injections hypodermiques ; par la voie stomacale et dans certaines conditions, par les voies respiratoires.

C'est à propos de questions intéressant l'hygiène des ouvriers employés dans les fabriques de dynamite qu'ont été faites les premières recherches sur les modes d'absorption de ce produit. Des expériences de M. Bourru, médecin à la fonderie de la Ruelle, de

celles du D<sup>r</sup> Schneider, il résulte que la nitro-glycérine est absorbable par la peau, même sans qu'il y ait de lésion préalable, et que l'on peut provoquer les symptômes dus à l'action physiologique de cette substance en s'en frottant les mains; d'autre part, la nitro-glycérine n'est pas un corps volatil; ce n'est donc pas à ses vapeurs qu'on peut attribuer les accidents auxquels sont exposés les ouvriers qui la manient; cependant, M. Champion rapporte qu'obligé, pendant le siège de Paris, de traverser fréquemment des magasins renfermant de grandes quantités de dynamite dans laquelle la matière absorbante était formée d'une poudre très ténue et légère, il a eu, à plusieurs reprises, l'occasion de constater sur lui-même et ses collègues des céphalalgies et des nausées violentes; la nitro-glycérine peut donc quelquefois, sous la forme de dynamite, se répandre dans l'air et être absorbée par les voies respiratoires. On sait que, mis en présence d'un corps enflammé, ce produit brûle sans détoner; les vapeurs qu'elle dégage dans ces conditions produisent rapidement des effets toxiques chez les individus qui s'y trouvent exposés. Nous rapportons plus loin un cas où ces conditions s'étant réalisées, deux individus ont été pris de symptômes très graves auxquels le plus jeune, un enfant, a succombé.

Les muqueuses absorbent la nitro-glycérine avec beaucoup de facilité et ses effets apparaissent alors avec une extrême rapidité. Si l'on dépose sur la langue une petite quantité de dynamite ou quelques gouttes d'une solution au centième de trinitrine, on



voit presque aussitôt se produire des phénomènes physiologiques très marqués dus à l'action de cette substance. Quelques secondes suffisent avec la solution alcoolique ; cette même solution diluée, est moins efficace.

L'absorption par les voies digestives est plus lente ; la nitro-glycérine ingérée par voie stomacale n'agit qu'au bout de 10, 15, 20 minutes.

L'absorption par la peau demande encore plus de temps, parce qu'elle exige un maniement prolongé de cette substance.

Mais, par l'injection hypodermique, on peut obtenir beaucoup plus rapidement les effets du médicament, au bout de 5 à 10 minutes.

Tous ces faits reposent sur un grand nombre d'expériences physiologiques confirmées du reste dans l'emploi thérapeutique de cette substance.

Nous classerons donc dans l'ordre suivant les voies d'administration de la trinitrine d'après la rapidité de son absorption : instillation sur la langue, injections sous-cutanées, ingestion stomacale, absorption cutanée.

Que devient cette substance dans l'organisme ?

Hay considère la nitro-glycérine comme un trinitrate de la glycérine qui, mis en contact avec un alcali, le sang, par exemple, se décompose pour la plus grande partie en acide nitreux ; il attribue l'action énergique de la trinitrine à ce qu'elle n'est pas décomposée par les acides libres du suc gastrique et à ce qu'elle passe intacte dans le sang où a lieu seulement la décomposition.

Bintz croit également que cette substance, comme le nitrite d'amyle et le nitrite de sodium, agit surtout en donnant naissance à de l'acide nitreux.

Il est probable que la nitro-glycérine s'élimine au moins en partie par les poumons ; en l'absence d'une modification constante des autres sécrétions, à cause de l'analogie que cet agent présente avec le nitrite d'amyle, cette hypothèse paraît au moins vraisemblable.

Cette élimination est assez rapide. La durée d'action du médicament ne dure généralement pas au delà de trois à quatre heures ; elle est néanmoins beaucoup plus longue que celle du nitrite d'amyle, médicament dont les effets sont analogues à celui-ci. Le nitrite d'amyle, en effet, cesse d'agir après quelques secondes. Ce dernier est donc, sous ce rapport, bien inférieur à la nitro-glycérine qui, à cause de cet avantage, devra souvent être préférée.

II. — ACTION SUR L'APPAREIL CIRCULATOIRE. — C'est de ce côté surtout que se manifestent les effets de la trinitrine, et c'est sur eux que sont basés principalement les divers emplois qui ont été faits de cette substance comme agent thérapeutique. Ce sont donc à la fois les plus évidents et les plus importants.

Voici les symptômes qui apparaissent chez l'homme à la dose de 1 à 6 gouttes de la solution alcoolique au centième.

La face se congestionne, devient rouge et vultueuse ; les yeux s'injectent ; la peau devient plus chaude ; le sujet en expérience éprouve par tout le corps une

sensation de chaleur accentuée, surtout à la tête. Il se produit en un mot une dilatation des vaisseaux périphériques, principalement du côté de la face. On peut même avec l'ophthalmoscope constater que ces modifications vasculaires se produisent aussi dans les parties profondes de la circulation encéphalique; les vaisseaux réiniens apparaissent en effet congestionnés.

En même temps, la tension artérielle diminue d'une façon très notable; la radiale se distend, le pouls devient plus ample.

L'impulsion cardiaque est augmentée en force et en rapidité; sur les tracés sphygmographiques, les lignes d'ascension sont presque verticales et plus hautes qu'à l'état normal, et les angles qu'elles forment avec les lignes de descente sont plus aigus; le pouls est accéléré, les artères carotides et temporales battent avec violence.

Ces divers phénomènes ont été signalés par tous les expérimentateurs: Field, Brady, Schneider, Bourru, Desrosiers, Korczynski, Huchard, Lublinski, Burroughs, etc., et sont confirmés d'ailleurs par les observations cliniques. Nous les avons constatés nous-même à plusieurs reprises. La rougeur de la face, cette sensation de chaleur par tout le corps, le choc cardiaque devenant plus distinct, plus énergique, au point de causer au sujet en expérience des palpitations, l'augmentation de la température locale, tous ces symptômes ont été observés. Mais il est un point sur lequel nous voulons insister, non seulement d'après nos expériences, mais aussi d'après les résul-



tats que nous avons recueillis. La trinitrine semble avoir une action très inégale comme intensité chez les divers individus ; la dose physiologique nécessaire dans chaque cas est incertaine. Certains individus sont très susceptibles à l'action du médicament, tandis que d'autres paraissent assez réfractaires. Il faut souvent tâtonner pour trouver la dose suffisante.

En tout cas, si l'on veut agir avec prudence, on commencera toujours par les plus petites doses, car il est des sujets qui réagissent très fortement et chez lesquels une dose tant soit peu élevée pourrait amener des symptômes sinon graves, du moins pénibles et parfois de nature à effrayer le malade.

Du côté de l'appareil circulatoire, on a observé en effet, sous l'influence de doses toxiques, ou qui du moins devenaient telles, grâce à la susceptibilité du malade : de la petitesse du pouls, de l'état syncopal et même du collapsus, phénomènes d'ailleurs très passagers (expériences de Field, S. Brady). Dans un cas rapporté par Kollinski de Washington, une dame de 29 ans, atteinte d'asthme cardiaque, ayant avalé par erreur deux drachmes de la solution au centième, présenta un état de demi-conscience avec pouls large, face pâle, extrémités froides, phénomènes qui disparurent bientôt sans laisser de trace.

M. Thomson (*Brit. Med. Journ.*, 1891) raconte le fait suivant : Deux individus, dont un enfant, se trouvèrent exposés pendant cinq minutes aux vapeurs de la nitro-glycérine en combustion ; presque aussitôt apparurent les phénomènes nerveux ordinaires : vertiges, mal de tête ; l'enfant mourut le lendemain.

L'adulte put continuer son travail, et ne fut atteint sérieusement que douze heures environ après l'accident; M. Thomson le trouva dans un état demi-comateux; le pouls était plein et rapide, 110, la température normale; il présentait une congestion très étendue des deux poumons. Au bout de quatre jours, le malade fut complètement guéri. Quant à l'enfant, il était mort avec des phénomènes de dyspnée et de cyanose; à l'autopsie : œdème pulmonaire intense, coloration bleu foncé de la muqueuse des bronches et de la trachée, taches hémorragiques sous-muqueuses.

« Ayant pris, dit M. Bourru, une quantité de dynamite équivalente à la grosseur d'une petite lentille, je la place sur la pointe de ma langue. Bientôt après je suis pris de vertiges qui m'obligent à me tenir aux meubles; l'occiput est le siège d'une douleur pesante; le crâne semble se dilater et comme près d'éclater; le cœur bat violemment et avec rapidité; les artères du cou et les temporales se distendent et battent avec une extrême violence.

« Après cinq minutes, la tension céphalique et cervicale diminue, je peux compter mon pouls qui bat 80, avec quelques irrégularités.

« Après une demi-heure, je n'ai plus éprouvé que les symptômes céphaliques; les battements du cœur et des artères étaient calmés, etc. »

En résumé, la nitro-glycérine, à dose physiologique : 1° dilate les vaisseaux périphériques, et principalement ceux de la face et du cerveau, et abaisse la tension artérielle; 2° augmente l'énergie et la vitesse des battements cardiaques.

Son action est comparable à celle du nitrite d'amyle et du nitrite de sodium, médicaments analogues.

Comme la digitale, elle augmente la force des contractions cardiaques, mais produit d'ailleurs des effets absolument opposés à ceux qui suivent l'administration de cette dernière : accélération du pouls, diminution de la pression du sang.

III. — ACTION SUR LE SYSTÈME NERVEUX. — A la dose de 1 à 10 gouttes de la solution alcoolique au centième, on peut observer chez l'homme les phénomènes suivants : d'abord et surtout, une céphalalgie plus ou moins vive, disparaissant tantôt en quelques minutes, tantôt persistant plusieurs heures ; une sensation de plénitude dans le crâne qui, selon l'expression de M. Bourru, semble près d'éclater. Ces sensations sont quelquefois accompagnées de vertiges, de bourdonnements d'oreille, d'éblouissements.

Ce sont là certainement des symptômes de congestion cérébrale, secondaires à l'action vaso-dilatatrice exercée par la nitro-glycérine sur l'encéphale (1). Si la dose est plus élevée, il peut se produire un état demi-comateux, avec respiration stertoreuse et les phénomènes circulatoires déjà décrits, effets qui d'ailleurs sont passagers.

Ces symptômes sont accompagnés d'un abattement général, d'un sentiment de lassitude, d'une tendance invincible au sommeil, de paresse intellectuelle. (Expé-

(1) Dans un cas, Burroughs a pu faire disparaître une céphalalgie très violente, consécutive à l'administration de la trinitrine, en pressant les carotides.



riences de Field, Schuckrt, Bruel, Bourru. (Voir en outre les observations cliniques.)

Dans six expériences qu'il a faites sur lui-même, en déposant 4 gouttes sur la langue de la solution au centième, Huchensmidt éprouva pendant 4 ou 5 minutes une sensation de paralysie générale qui le mettait dans l'impossibilité de marcher et de parler.

En règle générale, les effets fâcheux qui ont accompagné quelquefois l'administration de la nitro-glycérine, même à dose relativement élevée (10 gouttes de la solution au centième, quelques centigrammes de dynamite, 2 drachmes (cas de Kollinski, de Washington) de nitro-glycérine disparaissent rapidement et sans laisser de traces.

De tous les inconvénients de cette substance, le plus désagréable et le plus fréquent est la céphalalgie, qui disparaît cependant avec l'accoutumance.

A dose plus élevée, la nitro-glycérine amène la mort.

Un ouvrier anglais mourut au bout de quatre heures après l'absorption involontaire de 1 once de trinitrine. Il fut pris de coliques violentes et son corps se couvrit de taches noirâtres. Nous avons vu également le cas de cet enfant mort après avoir été exposé pendant 5 minutes à l'absorption des vapeurs de la même substance.

En résumé, la nitro-glycérine est une substance dont l'action sur l'organisme humain est excessivement intense, car il suffit de placer sur la langue, même en l'expulsant immédiatement, 1 goutte de nitro-glycérine pure pour souffrir pendant plusieurs heures d'une violente migraine.

Les effets produits du côté du système nerveux sont des symptômes de congestion cérébrale plus ou moins intense, secondaires à l'action cardio-vasculaire de ce médicament.

IV. — ACTION SUR LES AUTRES ORGANES. — Au contact de la muqueuse linguale, la nitro-glycérine et la dynamite donnent la sensation d'une substance sucrée. Cette saveur est bientôt remplacée par un sentiment d'ardeur et de brûlure à la gorge. Les nausées et les vomissements s'observent fréquemment à dose un peu élevée ; à dose toxique, la trinitrine cause dans le tube digestif de vives douleurs et de graves lésions constituées par de nombreuses ecchymoses.

La respiration est rarement atteinte chez l'homme ; on a noté seulement dans certains cas une accélération des mouvements respiratoires.

L'action de la nitro-glycérine sur la sueur est secondaire à la vaso-dilatation ; l'hypersécrétion sudorale est produite principalement sur la face, c'est-à-dire là où la dilatation vasculaire est le plus marquée. L'augmentation de la diurèse existe souvent ; cependant, ce phénomène n'a pas été noté dans tous les cas.

## § 2. — Effets sur les animaux.

Nous étudions dans un paragraphe distinct l'action de la nitro-glycérine chez les animaux pour bien mettre

en évidence les conditions qui séparent ici l'expérimentation physiologique de cette substance de celles qui se présentent dans l'organisme humain.

Tandis que la trinitrine possède sur celui-ci une influence très marquée à des doses excessivement faibles, ses effets physiologiques sont à peine appréciables chez les animaux ; 10 gouttes de solution au centième déterminent chez l'homme des phénomènes toxiques ; on peut introduire chez le chien 12 grammes de cette solution, et chez le lapin et le cobaye 2 grammes sans produire aucun effet sensible. Comme nous allons le voir, si l'on veut constater l'action de la nitro-glycérine sur les animaux, il est nécessaire d'employer des doses relativement énormes.

Autre particularité : cette action n'est pas la même selon qu'on s'adresse à des espèces différentes. Chez la grenouille, on constate à dose toxique des convulsions, et ce même poison, convulsivant chez cet animal, amène la mort au milieu de symptômes de paralysie chez le chien par exemple.

Les phénomènes observés chez le lapin et le chien paraissant se rapprocher le mieux de ceux que nous avons constatés sur l'organisme humain, c'est sur eux que nous avons porté notre attention, dans l'espoir qu'ils serviraient à éclairer le mode d'action de la nitro-glycérine sur l'homme.

#### I. — EXPÉRIENCES SUR LE CHIEN (Brue).

1° Injection sous-cutanée sur un chien de 7 kilogrammes de 10 gouttes de nitro-glycérine. Rien ne se manifeste.



2° Injection de 20 gouttes. Rien de bien marqué.

3° Injection de 40 gouttes (1 gr. 60). Quatre heures après, il a les muqueuses violacées (langue, conjonctives), l'animal est abattu ; le lendemain tout a disparu.

4° Injection de 60 gouttes (2 gr. 40). Deux heures après, l'animal ne se tient plus debout et meurt à 5 heures du soir, après avoir présenté tous les symptômes habituels.

5° A 11 heures du matin, injection sous-cutanéé sur un chien de 7 kilogrammes environ de 5 grammes de nitro-glycérine. De 2 h.  $\frac{1}{4}$  à 2 h.  $\frac{1}{2}$ , l'animal titube, ses membres ne peuvent plus le soutenir ; il se couche. A 2 h. 40, il est étendu de tout son long, son cœur bat avec violence ; température rectale, 36°5 ; 3 h. 5, il exécute seize respirations par minute, les battements du cœur paraissent moins énergiques ; on dirait qu'il dort d'un profond sommeil. A peine accuse-t-il de la sensibilité lorsqu'on lui pince la queue. 3 h. 10, température rectale, 35°5. Si on lui relève la tête, elle retombe inerte ; respiration stertoreuse. 3 h.  $\frac{1}{4}$ , température rectale, 35°, langue pendante, bleuâtre, ainsi que les gencives. 3 h. 50, température rectale, 34°. 3 h. 55, mort de l'animal.

Ordinairement, on observe en outre, tout à fait au début, des vomissements, un peu d'excitation ; l'animal est agité, belliqueux envers ses camarades.

6° Chien du poids de 8 kilogrammes ; le tracé de la pression artérielle est pris sur la fémorale avec le cardiamètre de M. Jolyet. Maxima, 116 millimètres ; minima, 30 millimètres. Pour un espace de 10 centimètres. Pulsations cardiaques, mouvements respiratoires, 8.

A 3 heures, injections sous-cutanées de 70 gouttes de nitro-glycérine ; à 6 heures, l'animal a les muqueuses violacées, peut à peine marcher.

Pression maxima, 82 ; minima, 62. Impulsion systolique maxima, 14 ; minima, 6. Pour un espace de 10 centimètres : pulsations cardiaques, 48 ; mouvements respiratoires, 6.

Mort à 7 heures.

Ainsi, sous l'influence de l'intoxication, les mouvements respiratoires et les pulsations cardiaques augmentent en nombre, tandis que la pression arté-

rielle diminue ainsi que la force de l'ondée sanguine, qui n'est plus que de 10 millimètres d'impulsion, et cependant on sent sous la main le cœur battre avec violence.

A l'ouverture du corps d'un des animaux en expérience, les organes sont congestionnés ainsi que le système veineux périphérique, et surtout les muqueuses comme les gencives, la langue.

Cette stagnation de la masse sanguine est le résultat du ralentissement progressif du cœur qui se produit pendant les derniers moments de la vie; le sang est noirâtre; l'hémoglobine est partiellement réduite; le pouvoir absorbant du sang pour l'oxygène est diminué.

## II. — EXPÉRIENCE SUR LE CHIEN.

Chien de taille moyenne, légèrement curarisé. Respiration artificielle. La fémorale est mise à nue et sectionnée; les appareils sont disposés pour recevoir le tracé de la pression sanguine dans cette artère. Le pneumogastrique est également découvert, sectionné et mis en rapport avec un exciteur. Nous suivons le tracé donné par la fémorale, et nous voyons que peu d'instant après l'injection de 1 cent. cube d'une solution alcoolique de nitro-glycérine à 1 pour 6, la tension s'abaisse notablement. Cette période dure jusqu'à l'administration de la dose suivante; avec cet abaissement de tension coïncide une accélération des battements cardiaques. Pendant cette première phase de l'expérience, l'excitabilité du nerf vague est augmentée.

Une deuxième et pareille dose, et bientôt après une troisième sont de nouveau injectées, alors la tension commence à s'élever et devient de plus en plus considérable;

le cœur se ralentit, et à certains moments ce ralentissement est énorme ; le pneumogastrique est de moins en moins excitable, et à la fin de l'expérience est complètement paralysé.

### III. — EXPÉRIENCE SUR LE LAPIN.

Lapin de taille ordinaire. La pression sanguine est prise sur la carotide ; le nerf pneumogastrique est mis à nu et sectionné. On fait dans le plèvre une première injection de 1/2 cent. cube de la même solution de nitro-glycérine. Le tracé accuse presque aussitôt un abaissement de la tension et une augmentation dans la vitesse des battements du cœur ; pendant cette première période, le nerf vague est plus excitable.

On ajoute une nouvelle injection de 1 cent. cube, qui est suivie de l'élévation de la pression, du ralentissement du cœur ; le pneumogastrique est de plus en plus paralysé.

Les résultats de ces deux expériences concordent entre eux. Nous avons chaque fois constaté : une première période avec abaissement de tension, accélération cardiaque, excitabilité plus grande du nerf vague ; une deuxième période produite sous l'influence de doses plus considérables, caractérisée par les phénomènes opposés : élévation de pression, ralentissement cardiaque, diminution de l'excitabilité du pneumogastrique.

Il n'a pas été constaté, à l'extérieur du moins, de phénomènes bien évidents de vaso-dilatation.

La première période ressemble à ce que nous avons observé chez l'homme : mêmes effets sur la pression et sur la vitesse cardiaque ; les phénomènes vaso-dilatateurs cependant sont loin de se montrer chez les



animaux avec l'évidence et la prépondérance qu'ils ont chez l'homme, surtout du côté du cerveau et de la face.

La vitesse du cœur ne tient probablement pas à une paralysie du nerf vague, qui paraît au contraire plus excitable sous l'influence de la nitro-glycérine. Tient-elle à une excitation des nerfs accélérateurs du cœur ? Deux expériences ont été entreprises à ce sujet, et n'ont pu nous éclairer ; nous regrettons de n'avoir pas eu le temps de les poursuivre ; nous avons également essayé de résoudre la question de savoir si la nitro-glycérine agit sur les vaso-constricteurs en les paralysant ou en excitant les vaso-dilatateurs. On sait qu'il est possible de résoudre ce problème, surtout chez le chien. Malheureusement, ces phénomènes de vaso-dilatation sont loin d'être évidents chez cet animal, et nous n'avons pu les observer dans nos expériences sur les régions qui nous auraient servi à éclairer la question.

En résumé, on observe chez le chien et le lapin, au début, de la fréquence des battements cardiaques avec diminution de la pression artérielle. Si, pratiquant la respiration artificielle, on administre alors de nouvelles doses, les phénomènes opposés se produisent.

A la fin, on observe des phénomènes de paralysie : diminution de la sensibilité, de la motilité, torpeur, paralysie du pneumogastrique, ralentissement du cœur, cyanose, collapsus, mort.

A l'autopsie, le sang présente une couleur chocolat ;

l'hémoglobine absorbe moins d'oxygène ; la nitroglycérine serait donc à hautes doses un poison asphyxique.

## CHAPITRE IV

### **Action thérapeutique de la nitro-glycérine.**

Nous venons de voir que la nitro-glycérine produit :

1° La dilatation des vaisseaux périphériques, marquée surtout du côté de la face et du cerveau, où elle s'accompagne des symptômes de congestion cérébrale ;

2° L'abaissement de la tension du sang dans les artères ;

3° L'augmentation de l'énergie et de la vitesse des battements cardiaques.

Il va suffire de nous rappeler cette action physiologique pour prévoir et comprendre l'emploi de cet agent en thérapeutique. En administrant ce remède, nous ferons une médication pathogénique, basée d'une part sur ses propriétés physiologiques, de l'autre sur



la connaissance du mécanisme, selon lequel se produisent les affections auxquelles nous l'appliquons.

Puisque la nitro glycérine diminue la tension du sang, son emploi est à *priori* indiqué dans les maladies qui reconnaissent pour cause l'hypertension artérielle, ou dans lesquelles cette hypertension est une source de désordres. Puisqu'elle congestionne l'encéphale, elle trouvera son application dans les cas d'ischémie fonctionnelle du cerveau ; ses effets sur le cœur seront également utilisés avec des indications spéciales dérivant des effets particuliers produits par la trinitrine sur cet organe ; enfin, s'il est vrai que l'angine de poitrine reconnaît pour cause le rétrécissement des coronaires, les propriétés vaso-dilatatrices de ce médicament devront améliorer cette affection. Nous allons voir que la pratique a confirmé ces vues théoriques basées sur la physiologie.

#### § 1. — La nitro-glycérine dans le traitement de l'angine de poitrine.

C'est dans l'angine de poitrine que la nitro-glycérine trouve son indication principale. A l'heure actuelle, les observations sont assez nombreuses et assez concluantes pour qu'il soit permis d'affirmer l'utilité de ce médicament.

M. Murell de Londres, et après lui : Craig, Jamson, Farquhar, Stitls, M'Call Anderson, Lawyer, Korcynski, Desrosiers, Green, Huchard, Dujardin-Beaumont, Lublinski, Trussewitch, Rossbach, Burroughs,

Pereira, etc., tous sont d'accord pour recommander l'emploi de la nitro-glycérine dans le traitement de l'angor pectoris.

Murrell le premier cita trois observations dans lesquelles cette affection fut heureusement modifiée par la trinitrine. Dans un cas, que nous résumons plus loin, il obtint une guérison complète. Dans le second, il s'agit d'une femme de 59 ans, mère de huit enfants, qui éprouvait fréquemment des accès angineux avec sensation de mort prochaine. Sous l'influence de la nitro-glycérine, elle fut très améliorée, mais non complètement guérie cependant. La troisième observation constate les mêmes effets.

Dans cinq cas relatés par Korczynski, l'angine de poitrine a été traitée favorablement par la même médication ; les accès douloureux ont pu être coupés et même ont dans un cas disparu complètement ; les résultats, d'après cet auteur, sont moins satisfaisants s'il existe au cœur des lésions avancées.

Jamson, de Castor, sujet lui-même à des attaques angineuses, réussissait à éviter l'accès en prenant quelques gouttes de la solution au centième de trinitrine.

En France, Huchard, qui a spécialement étudié les propriétés de cette substance, a trouvé dans les effets avantageux qu'il a retirés de son emploi la confirmation thérapeutique de la théorie artérielle de l'angine de poitrine.

Dujardin-Beaumetz indique également la trinitrine comme donnant d'excellents résultats dans cette même affection.

Dans 11 cas de sternalgie traités par la médication vaso-dilatatrice, Lublinski a constaté dans 7 cas un succès éclatant avec le nitrite de sodium, médicament analogue à la nitro-glycérine ; dans 4 cas, l'action fut nulle et dans un de ceux-ci, la nitro-glycérine a été donnée avec succès.

Ce médicament est également signalé par le Dr Holst, de Saint-Pétersbourg, dans le traitement de l'angor pectoris, qu'il a pu combattre très utilement. Dans une observation, la malade a été complètement guérie.

De son côté, Lilienfeld appelle l'attention sur les effets remarquables qu'il a observés : 0,001 de nitro-glycérine ont suffi pour couper l'accès en deux ou trois minutes, sans qu'il y ait eu d'action secondaire désagréable.

Trussewitch insiste spécialement sur la valeur de l'angionévrosine, nom qu'il a donné à ce remède ; il la préconise notamment pour prévenir les accès et la préfère au nitrite d'amyle.

Dans une nouvelle observation publiée dans le *Thérapeut. Monat.*, de 1890, M. Murrell a obtenu la guérison d'une angine de poitrine très grave par l'emploi combiné de la nitro-glycérine, du massage et de l'électricité.

Dans trois cas, M. le professeur Teissier, de Lyon, a constaté une notable amélioration à la suite de l'administration de ce médicament.

Nous citons plus loin quelques faits rapportés récemment par Burroughs, de New-York et Pereira, de Rézende (Brésil), démontrant encore une fois l'uti-



lité de cette substance médicamenteuse dans le traitement de l'angine de poitrine.

Nous ajouterons enfin les observations qui nous ont été communiquées par M. Weil, agrégé de la Faculté, et qui confirment les résultats précédents.

Lorsque dans les lésions valvulaires se manifestent des sensations douloureuses rappelant l'angine de poitrine, l'emploi de la nitro-glycérine est également indiqué. Ces effets sont surtout bien marqués dans les cas où la lésion siège à l'aorte, dans l'aortite à répétition, l'aortite chronique, la dilatation et le rétrécissement de ce vaisseau. Nous avons lu, entre autres, quatre observations dues à M. Pereira, d'angine de poitrine avec aortectasie et des symptômes d'artério-sclérose, dans lesquelles l'usage de la trinitrine a produit une très grande amélioration.

En résumé, il résulte des faits que nous avons recueillis que la nitro-glycérine, malgré quelques insuccès (1), a une place indiscutable dans la thérapeutique de l'angor pectoris, à côté d'autres médicaments analogues également précieux, tels que l'iodure de potassium et de sodium, et le nitrite d'amyle.

Du reste, chacune de ces substances garde ses indications particulières. La nitro-glycérine est destinée quelquefois à les suppléer, mais le plus souvent à associer son action à celle de l'iodure et du nitrite d'amyle. Ce dernier, par la rapidité de ses effets, aura la préférence quand il sera nécessaire d'agir très

(1) CANTILENA. *Lo Sperimentale*. — LEYDEN. *Centrablatt für Klin. Med.*, 1875, p. 481.

vite. Huchard a coutume d'employer le nitrite d'amyle en inhalations contre l'accès et réserve l'emploi de la trinitrine pour l'intervalle des accès. En effet, la durée d'action du nitrite ne dépasse pas 15 à 20 secondes ; il en résulte que dans les accès prolongés, il faut revenir trop souvent aux inhalations ; le mieux alors est d'employer la nitro-glycérine qui, continuant l'action du nitrite d'amyle, prévient les attaques.

« Je connais, dit Huchard, plusieurs malades qui ne doivent la disparition de leurs accès qu'à l'action combinée de ces deux médicaments. »

Ainsi, si le nitrite d'amyle a l'avantage d'agir plus rapidement, la trinitrine a celui d'agir plus longtemps ; si l'on veut d'ailleurs hâter le moment de l'action de cette dernière, on l'emploiera en injections sous-cutanées et même en instillations sur la langue.

La trinitrine peut en outre être employée à la longue sans inconvénients. On l'administrera successivement avec l'iodure, qui reste le médicament par excellence de la maladie angineuse. L'iodure et la trinitrine sont les remèdes de la maladie, et le nitrite d'amyle celui de l'accès.

Maintenant que la clinique nous a fourni les faits, nous devons en chercher l'explication. Comment agit en pareils cas la nitro-glycérine ? Est-ce par une action directe sur le plexus cardiaque ? Est-ce en dilatant les vaisseaux du cœur ?

L'hypothèse de la dilatation des coronaires est conforme d'une part aux propriétés physiologiques de la trinitrine, substance éminemment vaso-dilata-

trice, d'autre part à la pathogénie de l'angine de poitrine.

Il paraît démontré par les faits de Potain, Huchard, Hérard, etc., que cette affection résulte d'un trouble dans la circulation du cœur, d'une ischémie du muscle cardiaque. Dans certains cas, il s'agit d'une oblitération ou d'un rétrécissement des coronaires; lorsque ces lésions manquent, ils'agit probablement, dans le tabagisme par exemple, d'un spasme fonctionnel de ces mêmes artères. Ce rétrécissement spasmodique peut résulter également d'un réflexe dont le point de départ se trouve dans l'irritation de la zone aortique principalement, car nous savons que c'est surtout aux lésions de l'aorte que s'associe l'angine de poitrine.

La théorie de la névrite cardiaque compte 6 cas à peine contre 90 faits favorables à la théorie de la sténose des coronaires. Nous pouvons donc, avec Huchard, Potain, Sée, Liégeois, dire que l'angine de poitrine est le résultat d'une ischémie cardiaque organique ou fonctionnelle.

Dans cette affection, il se passe du côté du cœur des phénomènes tout à fait semblables à ceux qui surviennent dans la gangrène sénile, et l'on ne s'étonnera pas des douleurs de l'angor pectoris en songeant aux cruelles souffrances que provoque cette autre maladie : l'arrêt de la circulation dans un département de l'économie riche en nerfs sensitifs amène toujours de pénibles douleurs.

Donc, tout médicament qui activera la circulation capillaire, soit du cœur, soit du système nerveux qui y préside, sera applicable dans ce cas, et c'est ce qui



explique le soulagement que procure la médication vaso-dilatatrice et notamment la nitro-glycérine.

Quant aux fausses sténocardies, à la pseudo-angine, accident banal dans différents états névropathiques, et qui ne présente en général aucune gravité, elle cède le plus souvent aux antispasmodiques, aux toniques névrosthéniques, etc. Ici, la trinitrine reste sans effet; elle n'est pas indiquée.

Voilà donc déjà utilisée une propriété physiologique de la nitro-glycérine, la vaso-dilatation. Mais ce n'est pas la seule qui trouve son application dans l'angor pectoris.

Il est démontré que les trois quarts des angineux sont des artério-scléreux. Or, ceux-ci présentent une élévation de la tension artérielle qui augmente encore, sauf de rares exceptions, comme l'a démontré L. Brunton, au moment même de la production des accès. Dans ce cas, la digitale, la belladone, l'ergot seraient inutiles, dangereux même; on doit avoir recours aux médicaments qui abaissent la tension du sang dans les artères. C'est ce que produit la nitro-glycérine. Elle est donc, d'une part par ses propriétés vaso-dilatatrices, d'autre part par ses effets sur la pression sanguine, doublement indiquée dans le traitement de l'angine de poitrine.

En résumé, la trinitrine est d'une utilité incontestable dans les affections douloureuses du cœur; ce n'est souvent peut-être qu'un palliatif, mais en tout cas un palliatif puissant et rationnel, parce qu'il s'attaque aux conditions pathogéniques de la maladie.

OBSERVATION I.

MURRELL. *The Lancet*, 1879.

Homme de 60 ans; accidents angineux très fréquents et très pénibles. Après une semaine de traitement, pendant laquelle le malade prit chaque jour 3 gouttes de la solution alcoolique au centième de nitro-glycérine, il survint une amélioration considérable; les attaques devinrent moins fréquentes et diminuèrent d'intensité. Après vingt-cinq jours de traitement, les accidents disparurent entièrement. Le malade éprouvait les effets physiologiques habituels: la sensation de plénitude de la tête et des palpitations perçues jusqu'aux extrémités digitales. Pendant quelques jours, l'augmentation de la dose donna lieu à des douleurs de tête, à une certaine tendance lipothymique. On revint aux 3 gouttes par jour, et sous cette influence, les accès angineux ne tardèrent pas à disparaître.

OBSERVATION II.

GREEN. *Practitioner*, février 1882.

Femme âgée de 45 ans, maigre, atteinte d'angine de poitrine. Le 15 mars 1880, crise très sérieuse contre laquelle est ordonnée la nitro-glycérine; l'amélioration se manifeste presque immédiatement. La malade continue à prendre le médicament et n'a plus d'autre attaque. Dans la suite, la nitro-glycérine est prise seulement lorsque apparaissent des symptômes menaçants. La malade qui jusqu'alors vivait dans la crainte perpétuelle de ces attaques a cessé d'en avoir (21 décembre 1881) et jouit d'une bonne santé.

OBSERVATION III.

HUCHARD. *Revue de médecine*, 1883.

J'ai soigné pendant plus d'un an un malade dont les accès ont résisté à tous les moyens (injection de morphine, inha-

lations d'éther ou de chloroforme, applications calmantes ou révulsives, chloral, aconitine, hyoscyamine, etc.). Le nitrite d'amyle en inhalations, après avoir produit une sédation passagère, devient absolument inefficace. Seule, la trinitrine amène un léger amendement des symptômes douloureux. Ce malade, âgé de 61 ans, est atteint de dilatation aortique avec aortite subaiguë. Rétrécissement et insuffisance aortiques. Il existe des douleurs presque permanentes, et toujours réveillées à la pression, à la partie interne des deuxième, troisième et quatrième espaces intercostaux, mais cette douleur est absolument distincte des paroxysmes douloureux qui prennent tous les caractères des accès d'angor pectoris.

#### OBSERVATION IV.

LUBLINSKI. *Deutsche Med. Woch.*, 1885.

Malade ayant des accès de sternalgie deux fois par jour. Nitrite de sodium donné sans succès. Elle reçoit trois fois par jour une cuillerée de la solution suivante : solution alcoolique de nitro-glycérine au centième; 20 gouttes dans 200 gr. d'eau distillée. En peu de jours, les accès devinrent rares et cessèrent tout à fait. Elle eut quelquefois une sensation de battement dans les tempes, mais rien de plus. Il y a quatre mois qu'elle n'a plus eu d'accès.

#### OBSERVATION V.

BURROUGHS. *Therapeutic Gaz. Philadelphie*, 1885.

M. B..., 35 ans, peintre. Pendant cinq nuits, douleurs violentes dans la région du cœur ; on lui donne les remèdes ordinaires de l'intoxication saturnine. La sixième nuit, les douleurs persistent; 1 goutte de la solution suffit pour calmer ses souffrances au bout de 10 à 15 minutes. On continue à administrer trois fois par jour 1 goutte du médicament pendant une semaine ; les douleurs n'ont plus reparu. Pendant les deux années suivantes, plusieurs attaques se sont reproduites; chaque fois, même traitement et soulagement immédiat.

OBSERVATION VI.

LILIENFELD. *Berl. Klin. Woch.*, 1890.

Depuis six ans, attaques nombreuses. Il y a six mois, administration de trochisques contenant 0,001 de nitroglycérine au commencement des accès. En deux minutes ou trois, au maximum, les douleurs ont disparu. Elles duraient auparavant d'une demi-heure à une heure un quart. Ce traitement n'a eu aucun effet secondaire fâcheux, et les mêmes résultats ont été observés par la suite.

OBSERVATION VII (résumée).

Communiquée par M. le professeur agrégé WEIL.

Homme de 48 ans. Angine de poitrine à forme violente, aiguë, avec des accès terribles où le malade a la sensation « de la vie qui s'éteint ». Douleurs atroces. Rétrécissement et insuffisance aortique.

Le malade prend de la trinitrine pendant cinq à six semaines; chaque fois le visage devenait très rouge et en même temps se produisait une amélioration très manifeste. Aussi le malade tenait-il à son remède.

Au bout de six semaines, mort subite. L'autopsie confirme les lésions aortiques, ne révèle pas d'oblitération des coronaires.

OBSERVATION VIII (résumée).

Communiquée par M. le professeur agrégé WEIL.

45 ans. Pas d'antécédents héréditaires, ni personnels. Gros mangeur. Homme vigoureusement constitué, figure rouge.

Est atteint depuis deux ans d'une gêne précordiale qui disparaît au repos, mais qui reparaît dès qu'il a fait quelques pas. Sa profession l'obligeant à marcher beaucoup, il est forcé d'y renoncer. La sensation qu'il éprouve n'est pas



celle d'une douleur aiguë, mais d'une constriction occupant la région cardiaque. Elle ne s'accompagne pas de palpitations mais d'une légère angoisse et de gêne respiratoire. Elle se produit spontanément à l'approche des orages, après un repas copieux, mais est surtout provoquée par la marche et l'ascension des escaliers. Cette angine reparaît plusieurs fois par jour et peut durer plusieurs heures ; elle ne revêt jamais l'acuité de l'angine de poitrine classique.

A l'examen, on constate du côté du cœur : pas de souffle, ni d'arythmie ; 80 pulsations à la minute ; premier bruit un peu sourd. Le pouls radial est manifestement dur, tendu, non dépressible ; pas d'athérome appréciable, mais hypertension évidente.

Pas d'albuminurie à plusieurs examens ; le malade se lève plusieurs fois la nuit pour uriner. Traité depuis deux ans par le régime lacté à plusieurs reprises. Suppression de l'alcool, du café, du tabac. Alimentation composée de féculents d'herbacés, de viandes blanches. Iodure de potassium longtemps continué à la dose de 0 gr. 50 à 1 gramme par jour. Jamais d'amélioration.

Trinitrine à la dose habituelle. Trois cuillerées à soupe de la solution suivante : eau, 300 ; trinitrine, 30 gouttes d'une solution alcoolique au centième. Amélioration immédiate. Le médicament a été administré à trois reprises : première fois, un mois ; deuxième fois (le cinquième mois) 15 jours ; troisième fois (le huitième mois) 15 jours. Le régime a été maintenu ; de temps à autre, iodure de potassium. La première administration de trinitrine a donné un répit de cinq mois. Les accès reviennent ; on redonne le médicament pendant quinze jours ; ceux-ci ne reparaissent plus de trois mois. Nouvelle récurrence, nouveau répit après l'administration de la trinitrine pendant quinze jours, répit qui a duré jusqu'à aujourd'hui.

#### OBSERVATION IX (résumée).

Communiquée par M. le professeur agrégé WEIL.

70 ans. Hypertrophie prostatique ; polyurie sans albuminurie ; accès de douleur précordiale.

Pas d'antécédents héréditaires; ne se plaint que depuis l'âge de 68 ans de besoins fréquents d'uriner.

A 69 ans, se ressent d'une douleur précordiale à type névralgique plutôt qu'angoissant. Les douleurs sont quelquefois assez grandes pour lui arracher des gémissements, bien qu'il soit très courageux; à la douleur se joint une gêne, une compression qu'il ne sait comment définir. La région précordiale est douloureuse à la pression; il n'y a pas de points névralgiques; la douleur est diffuse sur les côtés et dans les espaces intercostaux. Pas de palpitations. Les bruits du cœur sont sourds, faibles et pendant les crises, irréguliers; toutes les huit ou dix pulsations, un faux pas. Point d'œdème ni de congestion hépatique. Le pouls n'est pas dur, plutôt mou, assez ample, 60 à 70 à la minute. Les crises douloureuses durent deux à trois jours, surviennent deux à trois fois par mois.

Le malade a été traité par la révulsion, l'iode, la digitale, la morphine; il n'a été vraiment soulagé que par la trinitrine, qui dissipe ses douleurs en quelques heures. Il suspend ce médicament au bout de huit jours. Les accès sont plus espacés; dès qu'ils reviennent, il les arrête par l'emploi de la trinitrine. Succès constant.

#### OBSERVATION X (résumée).

Communiquée par M. le professeur agrégé WEIL.

Homme de 50 ans; stature colossale; habitudes sobres; ni alcoolisme, ni syphilis; arthritique; rétraction d'un tendon fléchisseur des doigts.

A eu, il y a plusieurs années, deux syncopes probables (est tombé sans connaissance, s'est relevé sans rien présenter d'anormal). Il y a dix ans, névralgie intercostale.

Depuis trois ou quatre ans, gêne de la région précordiale provoquée par la marche. Dès qu'il a fait une centaine de pas, il est obligé de s'arrêter à cause d'une constriction de la région précordiale avec angoisse, oppression et malaise général. Parfois aussi la gêne naît spontanément dans les moments de fatigue ou de préoccupation. L'angine est

presque continue et oblige le sujet à garder la chambre à peu près continuellement depuis plusieurs mois. Il sort rarement pour de petites courses et monte très lentement. Pas de palpitations cardiaques. A deux reprises, nous avons assisté à une crise de grande angine avec angoisse extrême, douleurs violentes, pâleur, concentration et ralentissement du pouls. Ces grandes crises ont duré en moyenne deux heures. Ce sont les seules que nous lui connaissions.

A l'examen, on ne trouve aucun bruit anormal du cœur, ni irrégularité, ni souffle. Cœur un peu volumineux, ne paraît pas accéléré. Pouls un peu dur. Pas d'albuminurie ni de polyurie.

N'a jamais été soulagé que par la trinitrine. Il en a continué l'usage pendant deux ou trois mois sans prendre l'avis des médecins. Le malade assure qu'il va assez bien, qu'il peut marcher convenablement et qu'il se reprend à la vie, qui lui était insupportable auparavant.

#### OBSERVATION XI.

(PEREIRA.)

Homme de 50 ans. Excès alcooliques et nicotiques. Tous les signes d'artério-sclérose généralisée. Endaortite athéromateuse. Accès d'angine de poitrine depuis un an ; les douleurs, qui sont très vives, se reproduisent deux ou trois fois par jour. Crises de dyspnée. Vertiges fréquents. Arythmie cardiaque.

Le 8 novembre, prescription de la solution au centième : 20 gouttes dans 100 grammes d'eau, à prendre trois cuillerées à bouche par jour.

Le 13 novembre, amélioration. La dyspnée a persisté ; les paroxysmes douloureux se sont apaisés. Le malade se plaint encore d'une sensation de barre à l'épigastre et de quelques douleurs rétro-sternales.

Le 10 décembre, les vertiges, les manifestations douloureuses, l'arythmie ont disparu. Il ne reste qu'un peu d'essoufflement. On continue la potion à la trinitrine, en lui associant la médication iodurée.

Le 25 décembre, le malade se sent beaucoup mieux, et demande son exeat.

## OBSERVATION XII.

(PEREIRA.)

*Artéro-sclérose avec dilatation de l'aorte. — Accès violents de pseudo-asthme. — Paroxysmes angineux.*

Le nommé Chanoel (A.), âgé de 60 ans, se présente dans mon cabinet de consultation le 1<sup>er</sup> décembre 1886.

Je l'examine soigneusement, et je lui trouve les signes de l'artéro-sclérose généralisée avec dilatation de l'aorte.

Je le sou mets à l'usage de la trinitrine.

Le 12 décembre, il revient, et accuse des améliorations sensibles, la dyspnée s'étant atténuée, et les douleurs angineuses se montrant fort amendées.

Je fais continuer la trinitrine.

Le 15 décembre, il se présente de nouveau dans mon cabinet, affirmant des progrès dans ses améliorations.

Je lui administre alors l'iodure de sodium, en même temps que je fais continuer la trinitrine à des doses plus élevées.

Le malade ne revient plus.

### § 2. — Emploi de la nitro-glycérine basé principalement sur les effets sur la tension artérielle.

*Maladies avec hypertension artérielle : Artéro-sclérose.  
— Mal de Bright. — Hypertrophie cardiaque.*

Nous venons déjà de constater l'utilité de la nitro-glycérine dans une des manifestations de l'artério-



sclérose, dans l'angine de poitrine organique, dans la coronarite. Il existe une série d'autres maladies dans lesquelles les effets de la trinitrine sur la tension artérielle seront appliqués avec avantage. Ce médicament remédiera aux nombreux accidents qui, dans ces affections, résultent de cet excès de tension du sang dans les artères.

C'est dans les diverses formes de l'artério-sclérose que la nitro-glycérine est le plus nettement indiquée en raison de ces propriétés physiologiques.

Le symptôme dominant auquel se rattachent un grand nombre de désordres dans ce grand processus est constitué par l'hypertension vasculaire. Cette hypertension est amenée par la perte d'élasticité des artères atteintes d'endartérite, par l'hypertrophie du cœur provoquée par ses efforts exagérés contre les obstacles apportés par l'oblitération des vaisseaux scléreux, et par l'état spasmodique du système artériel. Cette exagération de la pression devient à son tour une cause d'artério-sclérose par suite de l'irritation que les frottements du sang produisent sur les parois des vaisseaux. Un cercle vicieux s'établit, l'artério-sclérose amenant l'hypertrophie, et l'hypertension provoquant une aggravation de l'artério-sclérose. La maladie commence par les vaisseaux et aboutit finalement au cœur qui, fatigué à la longue par l'excès de travail qu'il est obligé de fournir, faiblit lui-même et n'est plus capable de surmonter les résistances périphériques.

On comprend combien, dans cette maladie, seront utiles les médicaments qui dépriment la tension arté-

rielle. Il sera possible, grâce à leur emploi, de prévenir et d'enrayer un grand nombre d'accidents, notamment l'altération cardiaque.

Comme nous l'avons dit, l'hypertrophie cardiaque est à un moment donné la conséquence forcée de la perte d'élasticité des artères. Dans les aortectasies, par exemple, dont le nombre est si considérable et qui sont le résultat de l'aortite et de l'athérome de l'aorte, le myocarde est forcé de lutter contre les obstacles apportés à la circulation par la lésion des grosses artères d'une part, et par le rétrécissement reflexe ou organique des artères périphériques de l'autre. La tension est exagérée; les malades se plaignent d'essoufflement, d'accès de pseudo-asthme. Alors même que le processus scléreux n'atteint pas le cœur, celui-ci souffre, s'hypertrophie pour vaincre les résistances nouvelles. La digitale dans ces cas serait nuisible: La nitro-glycérine, au contraire, est formellement indiquée.

Les accès de pseudo-asthme cèdent comme par enchantement à l'administration de ce remède. Quand on se trouvera donc en face de ces hypertrophies cardiaques sans lésions valvulaires, on devra rechercher avec soin si l'on n'est pas en présence d'un artério-scléreux, examiner s'il n'y a pas de retentissement exagéré du second bruit, des signes d'aortite, etc., car le traitement rationnel dans ce cas devra être cherché non dans les sédatifs du cœur, ni surtout dans la digitale, mais parmi les agents dépresseurs de la tension vasculaire, dans l'emploi de l'iodure et de la trinitrine. Ceux-ci, en facilitant le travail du

cœur, lui permettront de résister plus longtemps et éloigneront la dernière période qui attend l'artério-scléreux : celle de l'insuffisance cardiaque et des signes qui l'accompagnent..

Les formes, les manifestations de l'artério-sclérose sont nombreuses et varient avec les diverses localisations de ce processus. Nous l'avons vu envahir les coronaires dans les cas d'angine de poitrine organique, et nous avons constaté les excellents effets de la nitro-glycérine dans cette lésion.

Le vertige cardio-vasculaire, affection décrite par M. Grasset, qui peut s'accompagner de ralentissement du pouls avec crises épileptiformes ou syncopales, relève aussi de l'artério-sclérose. Il est dû probablement à la constriction passagère des artérioles bulbaires. M. Grasset a pu constater dans ce cas l'utilité de la trinitrine. Au début du traitement, le professeur de Montpellier associe l'iodure à la nitro-glycérine; plus tard, il emploie alternativement l'iodure pendant les vingt premiers jours de chaque mois et la trinitrine pendant les dix derniers jours (1).

M. Huchard a constaté les mêmes résultats avantageux dans le syndrome décrit sous le nom de pouls lent permanent avec crises épileptiformes ou syncopales, et qui est dû, d'après lui, à une localisation de l'artério-sclérose soit au bulbe, soit au rein, soit au cœur.

La nitro-glycérine n'agit pas seulement dans ces cas en abaissant la tension; mais par la vaso-dilata-

(1) *Montpellier médical*, 1890.

tion qu'elle produit, elle fait également cesser certains accidents dus à la constriction spasmodique des artérioles.

Les effets que nous relatons ne sont pas simplement théoriques. « J'ai obtenu, dit Huchard, les meilleurs résultats de l'emploi de la trinitrine dans le cours et surtout au début de l'artério-sclérose. » Les agents les plus efficaces de cette maladie, dit M. Grasset, sont l'iodure de potassium et la trinitrine. M. Pereira a pu, d'après ses propres observations, se convaincre de l'utilité de ces médicaments dans diverses formes de cette maladie. Ces faits sont encore confirmés par l'action de cette substance dans le mal de Bright. Les néphrites interstitielles, en effet, que Lance-reaux a si judicieusement appelées néphrites artérielles, ne sont autre chose que l'artério-sclérose des reins ; la trinitrine agit ici encore comme médicament vasculaire et remplit la grande indication posée par l'hypertension artérielle.

En 1880, le Dr Mayo-Robson (1), de l'École de médecine de Leeds, la conseilla contre la néphrite chronique ; il cita dix cas de mal de Bright dans lesquels l'usage de la nitro-glycérine donna des résultats favorables ; l'amélioration fut indubitable ; le pouls devint plus mou, plus régulier ; l'hypertrophie cardiaque diminua, etc. Après lui, Bourginski (2) tira les conclusions suivantes d'observations prises dans le service du professeur Manasséine :

(1) *Britisch Medical*, 1880.

(2) *Vratch*, n° 21, 1885.



1° La nitro-glycérine à petites doses diminue la quantité d'albumine dans les urines éliminées en vingt-quatre heures ;

2° La quantité d'urine des vingt-quatre heures augmente ; cette augmentation se maintient encore quelque temps après qu'on a cessé l'emploi de ce médicament ;

3° Les doses progressivement élevées de nitro-glycérine ont une influence encore plus grande sur la diminution de l'albumine ;

4° On n'a pas observé que le médicament ait eu une influence sur le poids spécifique de l'urine, ni sur le poids du malade ;

5° La nitro-glycérine n'a aucune influence fâcheuse sur l'état général du malade, si ce n'est qu'une légère céphalalgie survient les premiers jours du traitement ; les phénomènes œdémateux n'ont été aucunement modifiés.

Dans plusieurs cas relatés par Rossbach (1), la nitro-glycérine a fait cesser ou considérablement diminuer la dyspnée, les troubles visuels, la céphalalgie, etc., et nonobstant l'abaissement de la pression sanguine provoquée par le médicament, la quantité des urines a plutôt augmenté. Rossbach a obtenu chez ses malades une amélioration si rapide et si évidente, qu'il engage vivement les médecins à essayer cette substance dans les néphrites interstitielles. Des heureux effets qu'il a obtenus sur quelques-uns des symptômes de cette maladie, il conclut, contrairement à l'opinion

(1) *New-York Med. Journ.*, p. 249, 1886.

admise, que l'augmentation de la pression sanguine, bien loin d'être une compensation de la lésion rénale, est la cause directe d'une série de phénomènes dont la disparition n'a que de bons résultats pour le malade. Rossbach a essayé le nitrite d'amyle, de sodium, de potassium, qui abaissent aussi la tension dans les artères; mais à cause de leurs effets toxiques, aucun d'eux, dit-il, n'est recommandable à la longue.

F. Kinnicut (1), qui a employé la nitro-glycérine dans les différentes formes de néphrite, est arrivé à des conclusions très analogue à celles de Rossbach. La nitro-glycérine, à petites doses fréquemment répétées, abaisse la pression artérielle, diminue ou fait disparaître la céphalalgie, les accès de dyspnée; augmente la quantité d'urine excrétée et diminue l'albumine.

Burroughs relate plusieurs cas de néphrites chroniques où les résultats de la nitro-glycérine ont été satisfaisants; elle a réussi dans un cas à faire disparaître rapidement les symptômes d'un coma urémique profond.

Le Dr Holst, de Saint-Pétersbourg, a employé ce médicament avec le même succès; un certain nombre d'accidents consécutifs à la maladie rénale ont cédé à l'emploi de ce médicament; dans un cas, les accidents urémiques ont également disparu. Cet auteur a presque toujours obtenu une augmentation de la diurèse. Il pense que la nitro-glycérine dans ces cas agit par l'intermédiaire du cœur.

(1) *Berliner Klinische Woch*, n° 42, p. 679, 20 octobre 1884.

Le pseudo-asthme urémique, la rétinite néphrétique, les accès de tachycardie et les crises de palpitations qui sont si communes dans le brightisme, s'apaisent à l'aide de l'administration de la trinitrine.

Cet agent favorise la polyurie et écarte par là les accidents de l'insuffisance rénale en excitant la circulation des reins; nous rapportons plus loin quelques cas démonstratifs.

Toutefois, aux dernières périodes de l'artério-sclérose, lorsque les vaisseaux très altérés sont devenus friables, la congestion cérébrale produite par la trinitrine devra faire employer cette substance avec prudence, parce que l'arrivée d'une grande quantité de sang dans le cerveau pourrait faire rompre les artères de cet organe.

Il est encore, outre celles qui relèvent de l'artério-sclérose, d'autres maladies dans lesquelles l'hypertension peut devenir la source d'un certain nombre d'accidents. Les cardiopathies valvulaires présentent dans leur évolution clinique une phase dans laquelle on constate, au lieu de l'abaissement de la pression vasculaire, une élévation plus ou moins marquée de cette pression; cette phase, appelée par Huchard phase d'hypersystolie, se caractérise par l'hypertrophie plus ou moins accentuée du muscle cardiaque. Elle est marquée principalement dans les lésions de l'aorte, dans l'insuffisance.

Ici encore, la trinitrine est parfaitement indiquée, tandis que la digitale à cette période serait inutile et même nuisible.

OBSERVATION XIII.

MAYO. ROBSON. *British Medical*, 1880.

*Mal de Bright chronique.*

A. M..... 56 ans, atteint depuis deux ans d'une affection du rein. Œdème et pâleur de la face, des paupières et des jambes, pouls dense et dur, parois des vaisseaux épaisses, cœur hypertrophié; respiration pénible et difficile. Urine, 80 centilitres dans la journée, très albumineuse.

Solution de nitro-glycérine au centième; 50 mill. cubes toutes les demi-heures, puis 100 mill. cubes trois fois par jour pendant une semaine.

Au bout de ce temps, quantité d'urine augmentée; albumine diminuée. Le pouls devient plus mou et plus régulier, l'hypertrophie cardiaque semble diminuer, un souffle mitral dû à la dilatation qui existait auparavant avait disparu. Respiration facile et normale, sauf pendant l'exercice. Au bout de quelques semaines, le malade se sent assez bien pour cesser tout traitement, mais voyant que les anciens symptômes reparaissaient, il revient à son médicament et y trouve les mêmes avantages.

OBSERVATION XIV.

BURROUGHS. *The Lancet*.

*Coma urémique.*

M. S.... 45 ans, colporteur. Mal de Bright. Aggravation à la suite d'un refroidissement. Coma urémique, pouls faible, comme un fil de soie. On administre 1 goutte de nitro-glycérine toutes les quinze minutes pendant une heure et j'ordonne 1 goutte par heure pour les quatre heures suivantes. Mon but était de soulager les reins congestionnés en permettant la dilatation des artérioles de tout le corps et de produire ainsi une dérivation.



Quatre heures après, le malade reprend connaissance, le pouls est à 100, plein; le corps ruisselle de sueur. Excrétion de 1 demi-litre d'urine.

#### OBSERVATION XV.

(Clément PEREIRA.)

*Artério-sclérose généralisée. — Gastrite alcoolique. — Néphrite artérielle.*

Le nommé Ignacio, nègre, âgé de 45 ans environ, entre le 3 novembre 1885 à l'hôpital de la Charité de Rezende, salle des hommes, n°9. Antécédents alcooliques.

Il y a un an environ, il a été soigné à l'hôpital pour une cirrhose atrophique du foie; il est sorti beaucoup amélioré, grâce à une médication énergique et rationnelle, constituée principalement par des pilules composées de masse de pilules bleues, extrait de ciguë et iodoforme, par des révulsifs à la région hépatique et ensuite par l'iodure de fer, médication à l'aide de laquelle j'ai obtenu d'excellents résultats et des améliorations extraordinaires dans plusieurs cas de cirrhose alcoolique et impaludique.

Lors de son entrée, ce sont les phénomènes indicateurs d'une gastrite alcoolique qui dominent la scène.

Je l'examine, et je constate tous les signes de l'artério-sclérose généralisée; la cirrhose hépatique dont il été atteint n'était autre chose que la localisation de ce processus morbide sur la glande biliaire; la gastrite dont il présente les symptômes peut être également regardée comme l'artério-sclérose de l'estomac, et peu de jours après son entrée à l'hôpital, éclatent les symptômes principaux et significatifs d'une artério-sclérose rénale. Nous voyons donc chez ce malade le grand processus morbide commandant ici, la lésion hépatique, là la lésion gastrique, plus loin, l'affection des reins.

En présence de l'appareil dramatique des phénomènes gastriques, des crises bruyantes de gastralgie et de vomissements, j'établis la médication suivante :

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| Magnésie fluide.....       | 180 gr. |
| Laudanum.....              | 10      |
| Teinture de camomille..... | 1       |
| Teinture de colombo.....   | 2       |

Mêlez.

A prendre une cuillerée à soupe toutes les heures.

Un vésicatoire à la région épigastrique.

9 novembre. — Les vomissements, qui s'étaient quelque peu amendés, se reproduisent avec violence, et le malade se plaint d'accès terribles de douleurs d'estomac.

Je prescris :

Gouttes noires anglaises. . . . . 30 gouttes.

A prendre 3 gouttes dans une cuillerée d'eau trois fois par jour.

10 novembre. — Les phénomènes douloureux se maintiennent au même degré.

Je prescris :

Eau chloroformée saturée. . . . . 150 gr.

Eau de fleurs d'oranger. . . . . 50

Eau distillée. . . . . 100

A prendre une cuillerée à bouche trois fois par jour.

19 novembre. — Améliorations marquées des crises douloureuses. Les vomissements se montrent encore, mais à de longs intervalles. Les digestions sont laborieuses et s'accompagnent de météorisme marqué. Il y a un état prononcé de catarrhe gastrique.

Je prescris :

Élixir chlorhydro-pepsique Grez . . . . 1 flacon.

A prendre une cuillerée à bouche après les repas.

30 décembre. — Les troubles gastriques persistent, quoique moins prononcés.

Je prescris :

Craie . . . . . 30 centigr.

Bicarbonate de soude . . . . . 10

Noix vomique pluvérisée . . . . . 1

Pour une poudre. A prendre après les repas.

A la faveur de ces médicaments, les améliorations s'accroissent et l'appétit revient. Les fonctions digestives se relèvent.

6 janvier. — Les choses marchaient très bien, et le malade s'améliorait à vue d'œil, lorsqu'il commence à éprouver des accès de palpitation, d'essoufflement, qui se transforment au bout de peu de jours en crises de dyspnée, des troubles visuels. En même temps, il remarque que ses urines sont plus pâles que d'ordinaire, et qu'il urine même fort souvent.

En présence de ces phénomènes insolites, je songe à une néphrite artérielle, me fondant sur les antécédents pathologiques de ce malade. Je constate que la quantité d'urine qu'il rend est plus marquée qu'à l'état normal, 1,800 grammes ; densité, 1,004. En même temps, je remarque un peu d'œdème à la paupière et à la figure.

L'auscultation me démontre l'existence d'une hypertrophie du ventricule gauche et bruit de galop. Léger œdème à la base des poumons. La peau du malade se montre sèche et sale ; il y a même un état de desquamation farfuracée qui traduit une diminution de la vitalité du tégument cutané.

Les crises de pseudo-asthme urémique s'accroissent, et le malade est pris d'essoufflement au moindre mouvement. L'œdème pulmonaire devient plus marqué. Les phénomènes d'infiltration se présentent avec plus d'intensité, l'œdématisation envahissant les parois du thorax et les extrémités inférieures, ainsi que le scrotum.

L'analyse des urines démontre l'existence d'albumine, dont le chiffre est pourtant peu élevé.

Cet ensemble de phénomènes m'autorisait à établir le diagnostic d'artéro-sclérose rénale ou de néphrite artérielle.

En présence de cet appareil symptomatique, j'institue le traitement classique par les diurétiques et l'iodure d'amidon. J'insiste sur ces moyens, sans oublier l'extrait de convallaria, que j'administre pendant longtemps.

Au bout de dix-huit jours, les choses n'avaient pas du tout changé. Les phénomènes asthmatiques persistaient, et se montraient même plus intenses ; des troubles gastriques et intestinaux avaient éclaté, comme l'expression de l'uré-

mie gastro-intestinale ,et les manifestations œdémateuses s'étaient accrues.

J'ai alors l'idée d'avoir recours à la trinitrine, en songeant surtout à l'action favorable de cet agent sur les différentes localisations de l'artério-sclérose.

Je prescris donc :

Solution alcoolique au centième de trinitrine. 10 gouttes.

Eau distillée . . . . . 100 gram.

A prendre une cuillerée à bouche trois fois par jour.

31 janvier. — Amélioration marquée. Amendement de la dyspuée. Augmentation accentuée des urines ; le malade en rend 2 litres par jour.

5 février. — Le malade va beaucoup mieux ; la quantité d'urine émise dans les vingt-quatre heures est de 3 litres et demi. Les phénomènes anasarciques ont beaucoup diminué.

Pour accélérer la résorption des infiltrations hydropiques, j'ordonne deux vésicatoires à la face interne des cuisses. Le malade prend quatre cuillerées de la potion à la trinitrine.

1<sup>er</sup> mars. — Les améliorations s'accroissent. L'appétit renaît et l'état général du malade est très favorable. L'œdème pulmonaire a disparu.

Trois litres d'urine par jour. Les phénomènes œdémateux ont cédé presque complètement.

11 mars. — Le malade a été atteint d'une bronchite intense qui réclame une médication appropriée. Je fais suspendre la trinitrine.

16 mars. — Le malade va en s'améliorant de plus en plus. L'œdème s'est tout à fait dissipé, et l'on peut remarquer la maigreur extrême du malade. Les forces reprennent toutefois avec rapidité et l'état des fonctions digestives est très flatteur.

20 mars. — Les améliorations continuent.

20 avril. — Exeat.



§ 3. — **Emploi de la nitro-glycérine basé sur  
l'action qu'elle exerce sur le cœur.**

*Faiblesse cardiaque.*

La nitro-glycérine, avons-nous dit, augmente la force et la vitesse des battements du cœur.

Ces propriétés physiologiques et les observations cliniques qui suivent semblent indiquer que cette substance est un stimulant du cœur,

L'énergie cardiaque produite par ce médicament coïncide avec l'abaissement de tension artérielle; on peut donc admettre aussi que cette augmentation de force et de vitesse est due, au moins en partie, à la vasodilatation et à la diminution de pression qui en est la conséquence. Nous trouvons dans cette circonstance l'application de la loi de Marey : le cœur bat d'autant plus vite qu'il éprouve moins de peine à se vider. Il ne paraît pas d'ailleurs, d'après nos expériences, qu'on doive admettre une action paralysante sur le nerf pneumogastrique.

La nitro-glycérine favoriserait par conséquent le travail du cœur, en diminuant les résistances périphériques.

Elle devra donc réussir quand l'organe central est affaibli.

Green l'a employée dans des cas de dégénérescence du muscle cardiaque, et il l'a toujours vue répondre à

ce qu'il attendait d'elle. « Elle vient, dit-il, en aide au cœur en rendant moins nécessaire une action énergique de sa part. » Green préfère dans ces cas la nitroglycérine à la digitale. Il n'a jamais eu d'accidents que chez deux hystériques, encore furent-ils très légers.

« On abuse, dit Huchard, des toniques du cœur, sans songer qu'à une certaine période le myocarde altéré ne peut plus répondre à leur excitation.

« Alors, une autre médication s'impose : il s'agit d'alléger le cœur en facilitant à son profit la dilatation des vaisseaux. »

La digitale augmentant la contractilité artérielle est souvent inefficace, parce qu'elle augmente aussi les résistances périphériques. Il faudrait une substance qui aurait la propriété de tonifier le cœur sans augmenter la pression sanguine. La trinitrine aurait-elle ce double avantage ?

D'après Lublinski, la nitro-glycérine est indiquée dans les cas de myocardite dans lesquels elle abaisse la pression et diminue par conséquent le travail du cœur, permet à celui-ci de se reposer. Il a vu le pouls devenir moins fréquent et plus énergique sous l'influence de cette médication.

D'après le D<sup>r</sup> Holst, les effets de cette substance sont vraiment surprenants dans les cas d'affaiblissement du muscle cardiaque avec intégrité des orifices et des valvules. La nitro-glycérine, dit-il, est un très bon médicament du système nerveux capable d'exercer une action bienfaisante sur l'innervation du cœur en particulier. On peut compter sur lui en toute sécurité en dehors des maladies organiques du cœur et des gros

vaisseaux. Il en indique l'emploi dans un certain nombre de maladies où la vie est en danger parce que le cœur cesse de fonctionner, dans la fièvre typhoïde et la pneumonie par exemple.

Nous résumerons trois observations rapportées par Jüssel, dans lesquelles les injections sous-cutanées de nitro-glycérine ont paré aux accidents de collapsus cardiaque et ont sauvé les malades d'une mort paraissant imminente.

Aussi, l'auteur n'hésite pas dans ces circonstances à recommander la trinitrine de préférence à la digitale et à l'alcool, en raison de la rapidité de son action.

Ce médicament est préconisé par Burroughs dans les cas où le médecin est appelé auprès d'un individu qui s'est trouvé subitement à l'approche de la mort. Par la rapidité de ses effets, cette substance peut rétablir l'impulsion cardiaque et ranimer le malade.

Il a pu lui-même l'employer utilement dans de pareils cas, chez des noyés en état de mort apparente, contre une syncope produite pendant une petite opération chirurgicale, contre un cas de collapsus produit pendant la convalescence d'une fièvre typhoïde, etc.

Burroughs compare la nitro-glycérine à l'alcool; d'après cet auteur, elle lui est même préférable dans les cas où il faut agir rapidement; elle a l'avantage de pouvoir être administrée pendant que le malade est encore sans connaissance; une goutte de ce médicament produit les effets de 20 grammes d'eau-de-vie. Dans quelques cas, il a dû répéter les doses de nitro-glycérine toutes les demi-heures pour tenir le pouls appréciable, le malade étant en apparence de mort.

Ce même auteur pense que la trinitrine devient un tonique du cœur en dilatant les artères de cet organe et en activant le cours du sang dans ces mêmes artères ; elle permet ainsi au muscle cardiaque une nutrition plus abondante.

Nous avons essayé l'emploi de la nitro-glycérine dans quatre cas de dégénérescence du cœur. Nous n'avons obtenu aucun résultat favorable. Mais nos observations n'ont pas une grande valeur, car il s'est agi chaque fois de malades dont les lésions étaient tellement avancées, qu'il n'était guère permis d'espérer quelque bénéfice d'aucune médication.

En résumé la trinitrine augmente l'énergie et la vitesse des battements cardiaques. Ce fait est la conséquence peut-être d'une excitation des nerfs accélérateurs de cet organe et en partie au moins de la diminution de pression qui en facilite le jeu, en vertu de la loi de Marey. La nitro-glycérine enfin dans ce cas agit aussi, croyons-nous, en activant la circulation de l'encéphale et en réveillant ainsi le fonctionnement des centres nerveux du cœur.

#### OBSERVATION XVI.

GREEN. *Practitioner*, 1882.

Femme de 65 ans, atteinte de dilatation cardiaque très prononcée avec souffle mitral présystolique ; 120 pulsations à la minute ; bronchite avec crachats abondants et toux fréquente. La digitale est administrée sans succès. La nitro-glycérine au contraire améliore rapidement l'état de la malade, qui était très mauvais jusqu'alors. Elle peut reposer la nuit, et bientôt peut se lever et descendre dans son jardin.



OBSERVATION XVII.

GREEN. *Practitioner*, 1882.

Homme de 40 ans, maigre, sujet depuis plusieurs années à des syncopes qui se produisent brusquement et sans cause. A l'examen, on entend un souffle systolique très net. Appelé un jour auprès de ce malade, je le trouve sans connaissance. Je lui fais prendre 1 goutte de la solution au centième de nitro-glycérine dans un peu d'eau. Cinq minutes après la rougeur revient au visage et le malade reprend connaissance. La nitro-glycérine a continué par la suite à être administrée ; le malade n'a plus eu depuis cette époque qu'une légère attaque et son état est devenu assez satisfaisant.

OBSERVATION XVIII.

FÜSSELL. *Med. and. surg. Reporter*, 1888, p. 95.

*Collapsus cardiaque.*

Homme atteint d'une cardiopathie mitrale avec hypostase sanguine ; dyspnée intense, état comateux ; râles dans toute l'étendue des poumons. Injection sous la peau de 2 gouttes de la solution au centième de nitro-glycérine ; vingt minutes après, nouvelle dose. En l'espace d'une heure, les accidents s'amendent ; la dyspnée diminue, le malade sort de cet état comateux qui paraissait rendre la mort imminente.

OBSERVATION XIX.

FÜSSELL. *Med. and. surg. Reporter*, 1888, p. 695.

*Collapsus cardiaque.*

Malade atteint d'insuffisance mitrale, en menace de collapsus. On administre une première dose de 2 gouttes de la solution au centième et on continue toutes les heures suivantes de pratiquer l'injection sous-cutanée d'une seule goutte. Le même succès est rapidement obtenu.

OBSERVATION XX.

FÜSSELL. *Med. and. surg. Reporter*, 1888, p. 695.

*Collapsus cardiaque.*

Syncope avec collapsus cardiaque au cours d'une fièvre typhoïde; face cyanosée, pouls petit et rapide. L'injection sous-cutanée de quelques gouttes de nitro-glycérine fait disparaître tous ces accidents; le malade reprend connaissance, le cœur se remet à battre, le pouls devient plus ample et la mort est conjurée.

OBSERVATION XXI.

BURROUGHS. *Therapeutic Gaz.*, Philadelphie, 1885.

Appelé auprès d'un individu qui était à l'approche de la mort, dont les battements du cœur étaient trop faibles pour être saisis, j'administrerai la nitro-glycérine. Le pouls revint, le malade se ranima et vécut jusqu'au lendemain, où son cœur cessa tout à coup de battre.

OBSERVATION XXII.

BURROUGHS. *Therapeutic Gaz.*, Philadelphie, 1885.

N. R..., 40 ans, charpentier, fièvre typhoïde grave; convalescence lente pendant laquelle se manifeste de la fièvre avec vomissements et délire. Prostration; température et pouls tombent rapidement. Menace de mort. On donne de l'eau-de-vie au malade, qui la rejette en criant qu'il a le feu à la gorge. J'essaye alors un quart de goutte de nitro-glycérine, qui lui est administrée dans de l'eau toutes les quinze minutes pendant deux heures. Ce médicament fait disparaître le délire; le pouls devient régulier et plus ample. La guérison s'effectue progressivement.

OBSERVATION XXIII.

BURROUGHS. *Therapeutic Gaz.*, Philadelphie, 1885.

Syncope pendant une petite opération chirurgicale. Administration d'une goutte de nitro-glycérine déposée sur la langue. Presque aussitôt le sang monte à flot vers le cerveau et on peut continuer l'opération.

OBSERVATION XXIV.

HOLST. *Saint-Pét. méd. Woch.*, 1885, p. 55.

Homme de 65 ans, entré à l'hôpital le 4 octobre. Fort œdème des jambes; ascite; respiration difficile; urine rare, albumineuse; foie énorme; pouls faible, irrégulier; cœur hypertrophié; souffle mitral.

Trois fois par jour, 1 goutte de la solution au centième de nitro-glycérine.

6 octobre. — 2 gouttes, trois fois par jour.

7 octobre. — 3 livres d'urine, 2 gouttes toutes les 3 heures.

8 octobre. — 8 livres d'urine; pouls toujours misérable.

9 octobre. — 9 livres d'urine.

10 octobre. — 10 livres.

11 octobre. — 10 livres; pouls un peu plus fort; œdème diminue.

13 octobre. — 12 livres d'urine; pouls plus fort, encore irrégulier.

14 octobre. — 14 livres d'urine; œdème presque complètement disparu; le foie n'a pas changé; action du cœur toujours irrégulière, mais plus forte; respiration facile.

16 octobre. — 10 livres d'urine. Plus d'albuminurie.

La quantité d'urine tombe à 2 livres petit à petit; la dose de nitro-glycérine est diminuée. Le malade sort de l'hôpital le 29 octobre, sur sa demande, ne ressentant plus aucune fatigue.

§ 4. — **Emploi basé sur les propriétés congestionnantes de la trinitrine sur le cerveau.**

*Maladies avec anémie cérébrale : Lésions aortiques. — Chlorose et anémie. — Migraines. — Névroses. — Mal de mer.*

Nous avons, dans l'étude physiologique de la nitroglycérine, constaté les propriétés congestionnantes de cette substance sur le cerveau et la face. *A priori*, ce médicament était donc indiqué dans les cas d'anémie cérébrale, d'ischémie fonctionnelle du cerveau. C'est en s'appuyant sur cette propriété évidente de la trinitrine que celle-ci a été essayée dans une série d'affections où l'on pouvait espérer que la vaso-dilatation produite du côté de l'encéphale amènerait une modification avantageuse des symptômes attribués à l'anémie.

Nous allons voir que la pratique a confirmé en partie ces déductions physiologiques.

I. — AFFECTIONS DE L'AORTE. — CHLOROSE ET ANÉMIE. — Ainsi que le fait remarquer avec soin M. Dujardin-Beaumetz, il y a une différence bien tranchée entre les maladies mitrales et les maladies aortiques ; dans les premières, il faut s'efforcer d'augmenter la force du cœur, il faut s'adresser aux toniques du cœur ; dans les secondes, une autre médication s'impose, il s'agit



de combattre les phénomènes d'anémie cérébrale qui résultent de la lésion aortique. Dans ces cas, le danger n'est pas au cœur, mais au cerveau, dit M. Huchard.

Sans doute, il arrive un moment dans les maladies de l'orifice aortique où par suite de l'altération du muscle cardiaque, par suite de la dilatation qui amène simultanément une insuffisance mitrale, il sera nécessaire de faire usage des toniques; de la digitale, de la caféine; mais au début ceux-ci seraient inutiles, souvent même nuisibles; ce qu'il importe avant tout, de prévenir ou d'enrayer, ce sont les symptômes d'anémie cérébrale caractérisés par la pâleur de la face, les vertiges, les bourdonnements d'oreille, les syncopes, etc.

La trinitrine, qui active la circulation de l'encéphale trouve donc ici son indication. « J'ai utilisé, dit M. Dujardin-Beaumetz les propriétés congestionnantes du nitrite d'amyle dans le traitement des affections aortiques et j'ai obtenu de bons résultats; mais j'ai substitué au nitrite d'amyle la nitro-glycérine qui en a tous les avantages, sans en avoir les inconvénients.

M. Huchard ayant constaté les propriétés hyperémiantes de l'opium et de la morphine sur le cerveau et l'heureux résultat de leur emploi dans les lésions de l'aorte, a essayé également l'administration de la trinitrine dans les mêmes cas. Il a pu se convaincre de l'utilité de ce médicament chez plusieurs malades atteints d'affections aortiques avec prédominance d'accidents ischémiques du côté de l'encéphale.

Comme les malades atteints de lésions de l'aorte,

les chlorotiques sont sujets à certains phénomènes d'anémie cérébrale, tels que : vertiges, lypothimies, syncopes, etc., que la nitro-glycérine pourra prévenir. Les mêmes effets seront obtenus dans les diverses anémies, hémorragiques, secondaires à une maladie aiguë, fièvre typhoïde par exemple, dépendant d'une affection diathésique, rhumatisme, tuberculose, cancer, etc.

Sans doute dans ces cas la trinitrine ne sera qu'un palliatif et on ne devra pas oublier qu'il faut modifier non seulement la quantité, mais surtout la qualité du sang.

On s'adressera donc aux toniques ; la nitro-glycérine aura néanmoins l'avantage de parer momentanément à certains accidents quelquefois dangereux dus à l'anémie du cerveau et de permettre au malade d'arriver à la guérison tout en restant à l'abri de ces désordres.

Nous citerons quelques cas où cette méthode a été employée avec succès.

II. — MIGRAINE, CÉPHALALGIES. — S'il est certaines migraines accompagnées de phénomènes de congestion de la face et du cerveau, il en est d'autres, au contraire, caractérisées par la pâleur du visage, dues soit à une altération du sang comme dans l'anémie, soit à la contracture des vaisseaux artériels (migraine angiotonique) de l'encéphale. Autant la trinitrine est contre-indiquée dans le premier cas, autant elle sera utilement employée dans le second. Ici encore les propriétés congestionnantes de cette substance nous

expliquent les effets obtenus et nous en donnent les indications particulières. Dujardin-Beaumetz, Huchard, Lublinski, Trussewitch, n'ont eu qu'à se féliciter de l'emploi de ce médicament dans le traitement de ces formes particulières de migraine.

« J'ai traité, dit Lublinski, plus de 40 cas d'hémicrânies à l'aide de la nitro-glycérine et du nitrite de sodium, et il faut reconnaître qu'il n'y a pas de remède dont l'action soit aussi sûre et aussi rapide. »

D'après l'idée d'un ophthalmologiste de mérite, M. Abadie, des tentatives ont été faites par M. Huchard pour introduire ce médicament dans la thérapeutique des céphalalgies non congestives. On soumit à ce traitement 18 malades souffrant depuis longtemps de migraines ou de céphalée et 15 fois les douleurs cessèrent rapidement.

C'étaient là certainement des cas de migraine angiotonique, justiciables par conséquent des médicaments vaso-moteurs.

Trussewitch a également obtenu d'excellents succès dans les différentes formes de migraine, et surtout comme Lublinski et Huchard dans celles qui proviennent d'une névrose vaso-constrictive. Cette origine du mal est indiquée quand les douleurs sont paroxystiques, augmentent sous l'influence de la compression des carotides, diminuent dans la position déclive de la tête et quand la face est pâle pendant l'accès.

La céphalalgie rhumatismale peut être aussi favorablement influencée.

Les différentes formes de l'anémie cérébrale qui

sont accompagnées fréquemment de maux de tête, sont traitées avec avantage de la même façon. Les chlorotiques bénéficieront de cette substance qu'on associera à un régime tonique et réparateur. Huchard, Burroughs ont pu améliorer ainsi des migraines d'origine chlorotique.

Le plus grand inconvénient de la trinitrine est de produire quelquefois un engourdissement général, une sorte d'abrutissement physique et intellectuel qui, dans certains cas, feront de cette substance un remède de nécessité, à employer seulement dans les migraines très douloureuses et ayant résisté à tout traitement.

Inutile de dire que ce médicament sera contre-indiqué dans tous les cas accompagnés de congestion cérébrale.

III. — MAL DE MER. — Turnbull avait déjà, dans le but de modifier la circulation cérébrale, proposé la nitro-glycérine pour combattre et prévenir le mal de mer. Récemment, Trussewitch l'a employée dans le même but. Dans 50 cas de mal de mer, l'angionévrosine a été donnée avec succès. Trussewitch regarde cette affection comme une névrose vaso-motrice de l'encéphale. Pour lui, le médicament agit en dilatant les vaisseaux qui, dans le mal de mer, sont contractés. La nitro-glycérine est administrée en solution au centième à la dose de 1 à 2 gouttes, toutes les quatre à huit minutes, jusqu'à obtention de l'effet désiré. Il ne faut pas oublier que 5 gouttes peuvent déjà être une dose trop forte pour des sujets très sensibles.



IV. — DYSPEPSIE. — VOMISSEMENTS DE LA GROSSESSE.

— Talma pense que l'anémie cérébrale est dans certains cas une cause de dyspepsie, chez les femmes enceintes par exemple. Il a obtenu de bons effets par l'emploi de la nitro-glycérine contre les vomissements de la grossesse. Il ordonne trois fois par jour  $\frac{1}{3}$  de milligramme de nitro-glycérine. (*Zeitschrift für Klin. med.* Bd VIII, Hft. V.)

V. — NÉVROSES. — Les résultats précédents ont engagé les thérapeutes à essayer la trinitrine dans certaines névroses où il était permis d'espérer que les modifications vaso-motrices produites par cette substance du côté du cerveau amèneraient une amélioration.

L'anémie cérébrale peut être la cause de convulsions. C'est dans cette explication pathogénique qu'on trouvera la raison des résultats signalés par Hammond et Green.

C'est sans doute la pâleur de la face qui marque le début de l'attaque d'épilepsie, qui a donné l'idée d'expérimenter dans cette névrose les propriétés congestionnantes de la nitro-glycérine.

Lublinski a essayé ce médicament dans 15 cas d'épilepsie sans en retirer un grand profit; les accès ont paru quelquefois diminuer, mais sont toujours revenus tels qu'ils étaient avant l'administration du remède.

La trinitrine a été également administrée par M. William Osler à 19 épileptiques (13 cas de grand mal et 6 de petit mal). Sur ces 19 cas, les accès ont

diminué dans 6 cas de grand mal et 3 de petit mal, après huit à dix jours de traitement. Cette action favorable était d'habitude assez passagère ; un seul malade est resté deux mois sans avoir d'accès. En somme, résultat peu favorable. W. Osler pense que la nitro-glycérine doit être employée quand les bromures ne réussissent pas ou ont perdu de leur efficacité.

(*Journ. of. Nerv. and. Ment. Dis.*, 1887.)

Le Dr J.-B. Andrews, de Buffalo, constate dans un rapport sur les nouveaux remèdes que la nitro-glycérine ne fait aucun bien dans l'épilepsie ; dans un certain nombre de cas même, cette substance a produit des effets positivement nuisibles.

Le *Britisch medical Journal* du 27 septembre 1884 rapporte un cas de tic épileptiforme guéri par le Dr P. Bramwel, de Pesth, à l'aide de la trinitrine. Le malade avait 80 ans ; le bromure de potassium, le chloral n'avaient amené qu'un soulagement partiel. La solution de nitro glycérine (1 %), administrée en gouttes trois fois par jour, produisit un effet presque immédiat ; au bout de quatre jours, le malade était guéri, et quatre mois après son affection n'avait plus reparu.

La nitro-glycérine a été expérimentée par Charcot dans la paralysie agitante ; les résultats ont été nuls.

M. Huchard a noté deux succès dans le traitement du vertige de Mesmère par la trinitrine. Lantenbach préconise ce médicament dans le tintement d'oreille.

L'usage de la trinitrine a été étendu au traitement de l'hystérie sans grands avantages d'ailleurs. Nous

l'avons essayé sur un certain nombre d'hystériques sans retirer le moindre bénéfice de cet emploi. On a bien signalé quelques succès, mais on sait que dans cette maladie tout peut réussir.

Il paraissait rationnel d'essayer l'emploi de la nitroglycérine dans l'aliénation mentale à forme dépressive. M. Schram, médecin allemand, a vu des mélancoliques améliorés par le nitrite d'amyle. Nous avons vu administrer une fois la trinitrine dans ces conditions sans résultat aucun. Peut-être pourrait-on employer utilement ce médicament dans ces cas décrits par M. Bull, de neurasthénie avec ischémie fonctionnelle du cerveau.

Korcynski rapporte l'histoire d'une choréique dont les convulsions disparurent après quinze jours de traitement par la trinitrine.

#### OBSERVATION XXV.

FIED. *Med. Times*, 1858.

M<sup>me</sup> R..., âgée de 45 ans, pâle, anémique, souffrait depuis plusieurs années de maux de tête l'empêchant de dormir. Après différents traitements je lui donnai 1/4 de goutte de glonoïne toutes les quatre heures. Elle éprouva un grand soulagement, et après la première dose put dormir quatre heures.

#### OBSERVATION XXVI.

HUCHARD. Thèse de Marieux, 1883.

La nommée Adélaïde, âgée de 46 ans, journalière, entre dans le service de M. Huchard pour des douleurs rhumatismales.

Pendant son séjour à l'hôpital, elle se plaint d'une migraine qui, paraît-il, revient chez elle presque chaque semaine. Au moment d'un accès, on lui fait une injection de 3 gouttes de trinitrine. Une demi-heure après l'injection la crise commence à diminuer, elle disparaît entièrement une heure après l'administration du médicament.

#### OBSERVATION XXVII.

Thèse de Marieux, 1883.

*Insuffisance aortique. — Vertiges. — Éblouissements.*

Homme, 53 ans. Insuffisance aortique.

Éblouissements, tintements d'oreille, vertiges nombreux qui font redouter au malade de traverser une rue. Tendances syncopales.

Le 4 juillet, injection hypodermique de 3 gouttes de solution alcoolique de trinitrine. Sous l'influence de ce médicament, le malade voit disparaître presque entièrement, pendant six jours, les symptômes d'anémie cérébrale.

Le 10 juillet, l'amélioration continue. Injection chaque jour de 3 gouttes de la solution de trinitrine. Les vertiges, les éblouissements, n'apparaissent plus qu'à de rares intervalles.

Le 16 juillet, l'amélioration persiste. Les symptômes d'anémie cérébrale ont presque disparu.

Le 17 juillet, le malade quitte l'hôpital. M. Dujardin-Beaumetz l'engage à continuer l'usage de la trinitrine à la dose de 4 gouttes par jour.

#### OBSERVATION XXVIII.

Thèse de Mérieux, 1883.

*Anémie. — Vertiges. — Éblouissements.*

SérAPHINE D..., âgée de 18 ans, présentant tous les signes de la chlorose. Maux de tête; vertiges; éblouissements plusieurs fois par jour.



Traitement : douches, fer, injection hypodermique de trinitrine contre les vertiges, les éblouissements et la céphalalgie qui disparaissent après quelques jours de traitement. Effets physiologiques habituels.

OBSERVATION XXIX.

Thèse de Mérieux, 1883.

*Anémie. — Lipothymies. — Syncopes.*

Blanche-Marie B..., âgée de 15 ans, profondément anémique, face très pâle, vertiges, éblouissements, syncopes.

3 juillet. — On fait à cette malade, pendant plusieurs jours et en augmentant successivement la dose, des injections de 2, 3, 4 gouttes de trinitrine.

Après chaque piqûre, la malade se plaint de douleurs de tête et du cou; le pouls s'accélère. Peu à peu cependant ces symptômes disparaissent et font place à une amélioration qui persiste toute la journée. Après quelques jours, les muqueuses et la figure se colorent.

19 juillet. — Injection de 4 gouttes de la solution au centième.

23 juillet. — La malade va de mieux en mieux, elle a repris ses couleurs. Elle n'a plus de palpitations, de défaillance, de vertiges, accidents qui survenaient chez elle avant son entrée à l'hôpital.

OBSERVATION XXX.

Jeune femme. Accès de migraine excessivement violents et devenus très fréquents, la malade est arrivée à ressentir les effets de son mal cinq jours par semaine. Anorexie, amaigrissement. Tous les médicaments ont été essayés sans résultat. En désespoir de cause, on ordonne la trinitrine. C'est le seul remède qui réussisse à calmer ces souffrances sans toutefois les faire disparaître entièrement. Il reste une légère douleur sus-orbitaire. Mais enfin la trinitrine rend à la malade la vie supportable et l'alimentation possible.

L'administration de ce médicament jette la malade dans une grande torpeur intellectuelle et physique.

Cette dame est albuminurique; c'est néanmoins une ancienne migraineuse très nette; d'ailleurs, l'albuminurie n'a été nullement modifiée par cette médication.

La malade continue ce traitement, mais en use cependant le moins possible en raison de ses inconvénients.

**§ 5. — Emploi basé sur la vaso-dilatation périphérique produite par la trinitrine.**

*Névralgies et surtout névralgies faciales.*

La trinitrine est un vaso-dilatateur non seulement du cerveau, mais de toute la périphérie du corps. Cette vaso-dilatation est surtout bien marquée à la face.

D'autre part, il est certain que l'insuffisance de l'irrigation sanguine d'un nerf peut être une cause de douleurs. Il est souvent très difficile d'élucider l'étiologie des névralgies; mais l'origine de ces affections doit être cherchée quelquefois dans l'anémie.

Nous avons déjà vu que les migraines étaient dues souvent à la constriction des artères dans le cerveau, et que c'était dans ces cas que la trinitrine réussit le mieux.

Il en sera de même ici. Les effets vaso-dilatateurs de la nitro-glycérine sont marqués au plus haut degré du côté de la face; c'est en effet dans les névralgies de cette région que ce médicament produit les meilleurs effets.

Field le premier essaya la trinitrine dans le traitement des névralgies et rapporta plusieurs observations de névralgies rebelles et spécialement de névralgies dentaires guéries par ce remède.

Après lui, Thorogwood, James, Lawrence, Backer et S. Brady reprenaient et confirmaient ses expériences. Brady vit céder à l'emploi de cette substance des névralgies accompagnées de contractions spasmodiques de la face, rebelles à tout traitement.

Huchard a également obtenu d'excellents résultats dans le traitement des névralgies faciales et des douleurs diverses qui se produisent si fréquemment chez chlorotiques. Dujardin-Beaumetz recommande également ce médicament dans les névralgies de cause anémique.

Deahofe (1) rapporte un cas de névralgie du trijumeau qui durait depuis quatre ans; tous les traitements avaient échoué; la nitro-glycérine administrée par voie gastrique fit disparaître la névralgie au bout de quinze jours; quatre ans après, elle n'a plus reparu.

Nous avons observé un cas qui semble démontrer l'action vaso-dilatatrice locale de la trinitrine à la suite de l'application sur la peau d'une pommade contenant 5 milligrammes de ce médicament.

(1) *Medical News*, februar. 1885.

OBSERVATION XLI.

FIELD. *Medical Times*, 1858, p. 291.

M<sup>me</sup> W... souffrait depuis plusieurs heures d'un mal de dent. La douleur était si grande qu'elle voulait la faire arracher. Son dentiste lui conseilla de la garder. Le soir, elle me pria de lui calmer cette douleur. Je lui plaçai sur la langue une goutte de glonoïne au centième, et bientôt après elle éprouva des phénomènes de congestion encéphalique. Mais le mal de dent disparut bientôt.

OBSERVATION XLII.

S. BRADY. *Med. Times and Gaz.*, 1859.

En décembre de l'année dernière, je fus appelé près d'une dame qui souffrait d'une névralgie faciale, que les différents traitements institués n'avaient pas améliorée. Je me déterminai à employer la glonoïne à la dose de 2 gouttes et demie de la solution au cinquantième. Après deux ou trois heures, ma malade commença à se plaindre d'étourdissements et de céphalalgie. Bientôt apparurent des convulsions des muscles de la face, symptômes qui ne tardèrent pas à disparaître. La névralgie ne revint jamais sérieusement.

OBSERVATION XLIII.

(Communiquée par M. le professeur agrégé WEIL.)

*Diabète. Douleurs musculaires atroces procédant par accès.*

Femme de 60 ans, diabétique depuis dix ans, diabète gras. Est tombée depuis trois mois dans un état d'affaissement qui l'oblige à garder le lit.

Meurt avec le syndrome du coma diabétique.

Deux mois avant sa mort a pris des douleurs violentes



dans les membres, sans crampes, continuelles, lui arrachant des cris. Ces douleurs n'ont pu être calmées ni par les opiacés, ni par les anodins, mais ont cédé rapidement à la trinitrine pour ne plus reparaitre pendant les derniers mois de la vie. On n'avait rien constaté au cœur ni aux vaisseaux. La pathogénie de ces douleurs est assez obscure. Il est admissible que les douleurs étaient dues à des contractions vasculaires, et que la trinitrine les a calmées en relâchant les vaisseaux.

#### OBSERVATION XLIV.

(Prise dans le service de M. le professeur agrégé WEIL.)

M<sup>me</sup> C..., 42 ans. Rhumatisante.

15 octobre. — Sensation de froid à l'épaule. Applications de la pommade suivante :

|                 |                  |
|-----------------|------------------|
| Axonge.....     | 20 gram.         |
| Trinitrine..... | 0,005 milligram. |

16 octobre. — La sensation de froid a disparu ainsi que les douleurs qui existaient à l'épaule.

19 octobre. — Cette sensation n'a plus reparu.

Ajoutons enfin pour être complet que Korcinski, Murrell, Burroughs, Lublinski paraissent avoir obtenu des succès dans divers cas d'asthme. Peut-être dans ces cas le médicament agit-il en s'éliminant par les voies pulmonaires et en produisant une sorte de narcose due à l'action de l'acide nitreux qui, d'après Buitz, est le résultat de la décomposition de la nitro-glycérine dans l'organisme.

#### Modes d'administration et doses.

La dose de nitro-glycérine est de 0,0005 à 0,001. La quantité donnée en une fois ne devra jamais dépasser

1 milligramme. On pourra peu à peu l'élever jusqu'à 0,005 à 0,01 par jour.

La préparation la plus commode est une solution alcoolique au centième, dont on donnera 1, 2, 4, 6 gouttes. Ou bien on peut formuler de la façon suivante :

|                                                    |            |
|----------------------------------------------------|------------|
| Solution alcoolique de trinitrine au centième..... | 30 gouttes |
| Eau distillée .....                                | 300 gr.    |

Prendre trois cuillerées à dessert par jour, dose que l'on peut porter à trois cuillerées à soupe. De cette manière, le malade absorbe chaque jour 4 gouttes de la solution au centième.

Avec cette solution, on n'observe pas de trouble du côté du tube digestif.

La forme liquide est la moins altérable; on fera bien cependant de garder la bouteille hermétiquement fermée pour éviter l'évaporation qui augmenterait la force de la préparation.

Si l'on veut agir plus rapidement que par voie stomacale, on instillera sur la langue 1 ou 2 gouttes de la solution alcoolique au centième; ou bien on pratiquera une injection hypodermique selon la formule :

|                                         |            |
|-----------------------------------------|------------|
| Solution de trinitrine au centième..... | 30 gouttes |
| Eau distillée .....                     | 3 gr.      |

Un gramme de cette solution contient 3 gouttes de nitro-glycérine.

La nitro-glycérine étant soluble dans les huiles, les graisses, le beurre de cacao, on a fabriqué à l'étranger des pilules, des tablettes composées de chocolat et de cacao dans lequel on a fait dissoudre préa-

lablement une quantité déterminée de la solution alcoolique. Voici comment Rossbach conseille de préparer la masse médicamenteuse :

On dissout 1 décigramme de nitro-glycérine dans l'éther et on l'incorpore à 200 grammes d'un mélange formé pour deux tiers de poudre de cacao et un tiers de gomme arabique. Lorsque l'éther s'est suffisamment évaporé, on réunit ce mélange pulvérulent avec la quantité d'eau suffisante pour donner une bouillie épaisse qu'on divise en trochisques renfermant 0,0005 à 0,001 de trinitrine qu'on donnera dans la néphrite interstitielle, par exemple, au nombre de dix par jour environ.

Quelle que soit la préparation employée, on devra toujours débiter par les plus petites doses, sauf à s'élever ensuite progressivement selon la susceptibilité du malade.

---

## CONCLUSIONS

---

*Au point de vue physiologique.*

I. — A la dose de 1 à 6 gouttes de la solution alcoolique au centième la trinitrine produit :

- 1° La dilatation des vaisseaux périphériques ;
- 2° L'abaissement de la tension artérielle ;
- 3° L'augmentation de l'énergie et de la vitesse des battements cardiaques ;
- 4° Des phénomènes de congestion cérébrale.

II. — A partir de la dose de 10 gouttes de la solution alcoolique et même à dose moindre selon la susceptibilité individuelle, apparaissent des phénomènes toxiques, qui cependant sont passagers et ne deviennent mortels qu'à doses bien plus élevées.

III. — Les animaux sont beaucoup plus réfractaires que l'homme à l'action de la nitro-glycérine. Il faut arriver à la dose énorme de 2 gr. 40 chez le chien par exemple pour amener la mort, qui arrive au milieu de phénomènes de paralysie et de collapsus.



Chez les animaux inférieurs, la trinitrine détermine la mort par convulsions.

*Au point de vue thérapeutique.*

I. — C'est dans l'angine de poitrine que la nitroglycérine trouve sa principale indication.

II. — Les effets de ce médicament sur la tension du sang dans les artères seront appliqués aux maladies caractérisées par l'hypertension artérielle : aux diverses formes de l'artério-sclérose, aux néphrites interstitielles, à l'hypertrophie cardiaque.

III. — Son action sur le cœur sera utilisée dans certains cas d'asthénie cardiaque.

IV. — En raison des effets congestionnants qu'elle produit sur le cerveau, la trinitrine est indiquée toutes les fois que l'anémie de cet organe est la cause d'accidents, tels que vertiges, syncopes, etc., (affections de l'aorte, chlorose, anémie), ou de douleurs (migraine angiotonique) etc., etc.

V. — Elle réussit également contre les névralgies d'origine anémique et spécialement contre les névralgies faciales.

VI. — Toutes ces propriétés thérapeutiques dérivent des propriétés physiologiques de la nitroglycérine.

VII. — Cette substance est contre-indiquée dans tous les cas de congestion.

VIII. — Ses effets sont moins rapides que ceux du nitrite d'amyle, mais durent plus longtemps; en

outre, la trinitrine peut être employée pendant une plus longue période.

IX. — On devra prendre la précaution de débiter par les plus petites doses, afin de tâter la susceptibilité de chacun et d'éviter autant que possible les inconvénients de ce médicament : la céphalalgie, les vertiges, les nausées, la torpeur physique et intellectuelle qui peuvent en suivre l'administration.

*Vu, bon à imprimer :*

LE DOYEN,  
LORTET.

*Vu, bon à imprimer :*

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,  
SOULIER.

*Vu et permis d'imprimer :*

LE RECTEUR,  
E. CHARLES.



## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

---

Med. Times and Gaz., 1858 et 1859.  
Liverpool Med. Ch. Journ., 1859.  
Gaz. hebd. de méd. et chir., 1859.  
Thèse de Paris, 1876.  
The Lancet, 1879.  
Lo Sperimentale, 1880.  
Glasgow Med., 1880.  
The Practitioner, 1880.  
Brit. Med. Journ., 1880.  
The London med. record, 1880.  
Virginia med. monthly, 1881.  
The Practitioner, 1881.  
The Gaz., 1882.  
Practitioner, 1882.  
Wien. med. Woch., 1882.  
Glasgow Med. Journ., 1882.  
The Therap. Gaz., 1882.  
Bull. Therap., 1883.  
Union méd. du Canada, 1883.  
Revue de méd., 1883.  
Art médical, 1883.  
Thérap. contemporaine, 1883.  
Journ. de méd. de Bruxelles, 1883.  
Thèse de Paris, 1883.  
Schmidt's Jarbucher, 1883, p. 126, t. CLXXXVIII.  
Bull. de therap., 1884, p. 109, vol. II.  
Berliner Klinische Woch., 1884, p. 79.  
Schmidt's Jarbucher, 1884, p. 125.



- Journal of Insanity, oct. 1884.  
Edinburgh Med. Journ., 1884.  
Centralblatt Klinisch., 1885, pp. 467, 480, 99, 139, 615.  
Semaine Médicale, p. 15.  
Deutsche Med. Woch., Berl., 1885.  
Vratch., 1885, n° 21.  
Therapeutic Gaz. Philadelphie, 1885.  
Schmidt's Jarbucher, 1886, p. 664.  
New-York Med. Journ., 1886, p. 219.  
Revue des sciences médicales, 1886, p. 156, t. VXXVIII.  
Bull. therap., 1886, p. 97.  
Saint-Petersburg. Med. Woch., 1886.  
Saint-Petersburg. Med. Woch., 1887, p. 83.  
Nouv. remèdes, 1887, pp. 160, 431, 479, 383.  
Centralblatt Klinisch., 1887, p. 600.  
Semaine Médicale, 1887, p. 410.  
Société méd. des hôpit. de Paris, 1887.  
Allgemeine Wiener, 1888, p. 630.  
Deutsche Med. Woch., 1888, p. 985.  
Saint-Petersburg. Med. Woch., 1888, p. 55.  
Bulletin Médical, 1888, pp. 496, 593.  
Rif. Med. 1888, p. 236.  
Annuaire de therap., 1888.  
Gazette heb., 1888, p. 749.  
Schmidt's Jarbucher, 1889, p. 22, t. CCXXIV.  
HUCHARD : Mal. du cœur et des vaisseaux, 1889.  
Bull. Société de therap., 27 mars 1889.  
Centralblatt Klinische, 1890, p. 678.  
Wiener Med. Wochenschrift, 1890, p. 2258.  
Thérap. Monat., 1890.  
Gaz. hebdom., 1890, p. 39.  
Montpellier Méd., 1890.  
The Practitioner, 1890.  
Centralblatt Klinische, 1891, p. 407.  
British Med. Journal, 1891.
-











